Aus der Urologischen Klinik der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. R. Ackermann)

KLINISCHE ASPEKTE UND RASTERELEKTRONENMIKROSKOPISCHE ANALYSEN VON URETERENDOPROTHESEN

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
HEIKE ZIPP

1985

UNIV.
LONDON
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543922_0086

Aus der Urologischen Klinik der Universität Düsseldorf

(Direktor: Prof. Dr. R. Ackermann)

KLINISCHE ASPEKTE UND RASTERELEKTRONENMIKROSKOPISCHE ANALYSEN VON URETERENDOPROTHESEN

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

HEIKE ZIPP

1985

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. A. Hopf

Referent: Dr. med. habil. K. Maar

Korreferent: Prof. Dr. K. Rosenbauer

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Thematik der inneren Harnleiterschienung mittels operativ und cystoskopisch eingeführter Ureterendoprothesen, sowie mit der rasterelektronenmikroskopischen Analyse von 61 aus dem Ureter entfernten Kunststoffendoprothesen.
Es konnten Kenntnisse über den Mechanismus der Prothesen-inkrustation gewonnen werden, wobei ausserdem versucht wurde, im Vergleich mit bereits bekannten Untersuchungen dasjenige Schienenmaterial herauszufinden, das die geringste Inkrustationsneigung aufweist.

Nach einer allgemeinen Erläuterung von Indikation, Anwendungsweise und Komplikationen der inneren Harnleiterschienung werden am Beispiel von 48 Patienten, bei denen in der Urologischen Universitätsklinik in Düsseldorf eine innere Urinableitung erfolgte, die klinischen Aspekte einer Endoprothesenbehandlung hervorgehoben.
Im Anschluß daran werden die Befunde der rasterelektronenmikroskopischen Analyse aufgezeichnet und anhand von Photos dokumentiert. Dabei sind folgende Ergebnisse besonders hervorzuheben: Als erster Schritt zur Inkrustation von Ureterschienen gilt die Ablagerung einer organischen Matrixschicht. Erst diese Matrix bildet die Basis, auf der eine kristalline Inkrustation möglich wird. Ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß dieser organischen Ablagerungen und der Liegedauer der einzelnen Endoprothesen konnte nicht herausgestellt werden. Es zeichnete sich jedoch eine deutliche Materialabhängigkeit ab, indem PUR-Schienen im Gegensatz zu Endoprothesen aus PVC und Silikon-Kautschuk die geringste Tendenz zur Ausbildung einer organischen Haftschicht mit anschliessender kristalliner Inkrustation zeigten.

Abschliessend werden sowohl die klinischen Erfahrungen mit der inneren Harnleiterschienung als auch die Ergebnisse der rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen ähnlichen Studien gegenübergestellt und bestehende Parallelen verdeutlicht.

Inhaltsverzeichnis

		Seite
	Einleitung	1
1.	Literaturübersicht	2
1.1.	Indikation einer Schienenbehandlung	2
1.2.	Methodik der Schieneneinbringung	4
1.3.	Komplikationen	5
1.4.	Mechanismus der Harnsteinbildung	6
1.5.	Funktionsweise des Rasterelektronenmikroskopes	8
2.	Patienten	10
2.1.	Grunderkrankung	10
2.2.	Durchschnittsalter	14
2.3.	Klinisch - urologische Aspekte einer Endoprothesenbehandlung	15
2.3.1.	Dauer der Schienenbehandlung	15
2.3.2.	Schienenwechsel	16
2.3.3.	Harnwegsinfekt	18
3.	Rasterelektronenmikroskopische Studien	21
3.1.	Material und Methodik	21
3.1.1.	Präparation der Proben	21
3.1.2.	Material der Proben	22
3.2.	Befunde	23
3.2.1.	Organische Ablagerungen	23
3.2.1.1.	Schichtdicke	24
3.2.1.2.	Die primäre organische Belagschicht im REM-Bild	27

		Seite
3.2.1.3.	Organische Sekundärablagerungen	32
3.2.1.4.	Anorganische Komponenten in der organischen Belagschicht	36
3.2.2.	Die kristallinen Ablagerungen im REM-Bild	38
3.2.3.	Infektbezogene Analyse	47
3.2.4.	Nebenbefunde	50
4.	Diskussion	58
5.	Literaturverzeichnis	68
	Danksagung	74
	Lebenslauf	75

Einleitung

Seit über 20 Jahren wird in der Urologischen Universitätsklinik in Düsseldorf die Methode der inneren Urinableitung mittels Ureterendoprothesen angewandt.

Dadurch kann u.a. Patienten mit einer bestehenden oder zu erwartenden Harnabflußstörung eine supravesikale Urinableitung zunächst erspart bleiben.

Nach Entfernen der Ureterschienen zeigten sich in deren Lumen stellenweise makroskopisch sichtbare kristalline Ablagerungen, die in einigen Fällen bis zur Verstopfung der Schiene führten.

Um diesem Phänomen nachzugehen, wurden verschiedene Endoprothesen nach unterschiedlich langen Liegezeiten im Rasterelektronenmikroskop untersucht und die vorhandenen Ablagerungen analysiert.

Ziel dieser Arbeit ist es, auf Grund der rasterelektronenmikroskopischen Studien Art und Ausmaß dieser Ablagerungen festzustellen und im Vergleich mit bereits bekannten Untersuchungen dasjenige Schienenmaterial herauszufinden, das auch im Hinblick auf eine Langzeittherapie am wenigsten zu Inkrustationen neigt.

1. Literaturübersicht

1.1. Indikation einer Schienenbehandlung

Bei der operativen Entfernung von Nieren oder Harnleitersteinen ist in der Regel keine temporäre Urinableitung erforderlich. In komplizierten Fällen oder bei Rezidiveingriffen ist es jedoch gelegentlich unumgänglich, vorübergehend eine Nierenfistel anzulegen, um durch eine gesicherte Urindrainage eine komplikationslose Wundheilung bei ungestörter Nierenfunktion zu gewährleisten. Während zu diesem Zweck z.T. eine transrenale Nierenfistel gewählt wird, bietet sich das Einbringen einer inneren Schiene (Endoprothese) als Alternative zu der äusseren Ableitung an.

SINGH et al. [39] konnten zeigen, daß Morbidität und Mortalität bei der inneren Splintung im Gegensatz zur konventionellen Nephrostomie gering sind. Dementsprechend haben BÖCKER und BUCHBINDER [8] in vergleichenden Studien nachgewiesen, daß bei der Verwendung von Ureterendoprothesen sowohl das Operationsrisiko als auch die Operationsletalität niedriger ist als beim Gebrauch transrenaler Nephrostomien. Die beiden zuletzt genannten Autoren erklären ihr Untersuchungsergebnis zum einen mit dem selteneren Vorkommen intraoperativer Blutungen, zum anderen mit einer geringeren postoperativen Gefährdung der Patienten durch eine Urosepsis und dem verminderten Auftreten von Problemkeimen.

Um nach einer plastischen Operation am Nierenbecken einen ungehinderten Urinabfluß zu erzielen, wird u.a. eine Kunststoffschiene in das Nierenbecken und in den Ureter plaziert. Wie von MAAR et al. [23] demonstriert wurde, sind auch bei Nierenbeckenplastiken die Langzeitergebnisse der

Einleitung

Seit über 20 Jahren wird in der Urologischen Universitätsklinik in Düsseldorf die Methode der inneren Urinableitung mittels Ureterendoprothesen angewandt.

Dadurch kann u.a. Patienten mit einer bestehenden oder zu erwartenden Harnabflußstörung eine supravesikale Urinableitung zunächst erspart bleiben.

Nach Entfernen der Ureterschienen zeigten sich in deren Lumen stellenweise makroskopisch sichtbare kristalline Ablagerungen, die in einigen Fällen bis zur Verstopfung der Schiene führten.

Um diesem Phänomen nachzugehen, wurden verschiedene Endoprothesen nach unterschiedlich langen Liegezeiten im Rasterelektronenmikroskop untersucht und die vorhandenen Ablagerungen analysiert.

Ziel dieser Arbeit ist es, auf Grund der rasterelektronenmikroskopischen Studien Art und Ausmaß dieser Ablagerungen festzustellen und im Vergleich mit bereits bekannten Untersuchungen dasjenige Schienenmaterial herauszufinden, das auch im Hinblick auf eine Langzeittherapie am wenigsten zu Inkrustationen neigt.

1. Literaturübersicht

1.1. Indikation einer Schienenbehandlung

Bei der operativen Entfernung von Nieren oder Harnleitersteinen ist in der Regel keine temporäre Urinableitung erforderlich. In komplizierten Fällen oder bei Rezidiveingriffen ist es jedoch gelegentlich unumgänglich, vorübergehend eine Nierenfistel anzulegen, um durch eine gesicherte Urindrainage eine komplikationslose Wundheilung bei ungestörter Nierenfunktion zu gewährleisten. Während zu diesem Zweck z.T. eine transrenale Nierenfistel gewählt wird, bietet sich das Einbringen einer inneren Schiene (Endoprothese) als Alternative zu der äusseren Ableitung an.

SINGH et al. [39] konnten zeigen, daß Morbidität und Mortalität bei der inneren Splintung im Gegensatz zur konventionellen Nephrostomie gering sind. Dementsprechend haben BÖCKER und BUCHBINDER [8] in vergleichenden Studien nachgewiesen, daß bei der Verwendung von Ureterendoprothesen sowohl das Operationsrisiko als auch die Operationsletalität niedriger ist als beim Gebrauch transrenaler Nephrostomien. Die beiden zuletzt genannten Autoren erklären ihr Untersuchungsergebnis zum einen mit dem selteneren Vorkommen intraoperativer Blutungen, zum anderen mit einer geringeren postoperativen Gefährdung der Patienten durch eine Urosepsis und dem verminderten Auftreten von Problemkeimen.

Um nach einer plastischen Operation am Nierenbecken einen ungehinderten Urinabfluß zu erzielen, wird u.a. eine Kunststoffschiene in das Nierenbecken und in den Ureter plaziert. Wie von MAAR et al. [23] demonstriert wurde, sind auch bei Nierenbeckenplastiken die Langzeitergebnisse der

"inneren Ableitung" besser. Postoperative Harnwegsinfekte sind seltener, da kein Kontakt zur keimbesiedelten Umwelt besteht [27]. Durch parenchymschonendes Vorgehen wird darüberhinaus eine später mögliche funktionelle Minderleistung der Niere, welche gelegentlich nach dem Anlegen einer transrenalen Nierenfistel beschrieben wurde, vermieden [8,27]. Für den Patienten bedeutet zudem die innere Schiene ein Höchstmaß an Bewegungsfreiheit [23,27,36].

Eine weitere Indikation für eine Endoprothesenbehandlung besteht bei Patienten in schlechtem körperlichen Allgemeinzustand und einer massiven Harnabflußstörung. Ein operatives Vorgehen kann dann abgewartet werden, bis sich das allgemeine Befinden gebessert hat [1,41].

Sollte es während einer Schwangerschaft zu einer ausgeprägten Harnstauungsniere mit Fieberschüben kommen, so bietet das Verfahren der inneren Schienung eine die Patientin und das Kind schonende Möglichkeit der Urinableitung [1,41].

Eine weitere wichtige Rolle kann der Endoprothese bei Harnstauungsnieren, welche durch fortgeschrittene Malignome bedingt sind, zukommen [12,17,36]. Hier ist besonders das progrediente Blasen- und Prostatakarzinom, sowie das Collum- und Corpuskarzinom zu nennen [22,23]. Häufig führen auch die Folgen einer Bestrahlung im Rahmen einer malignen Grunderkrankung zu früh- bzw. spätaktinischen Schäden an den Ureteren, welche Harnabflußstörungen verursachen [24,25]. Auch bei diesen Patienten ist die Indikation zu einer inneren Harnableitung durch eine Endoprothese gegeben.

TÖLLE und KLEINHANS [42] geben im Rahmen ihrer Erfahrungen mit der Ureterschiene an, daß bei 79% ihrer wegen

eines Karzinomleidens in palliativer Absicht mit einer Endoprothese behandelten Patienten ein operativer Eingriff umgangen werden konnte. In Anlehnung an eine frühere Dokumentation von HEPPERLEN et al. [17] bedeutet eine Harnleiterschienung in diesen Fällen für den Patienten nicht nur eine Lebensverlängerung, sondern auch eine Abkürzung seines Krankenhausaufenthaltes.

1.2. Methodik der Schieneneinbringung

Bei einer Nieren- oder Harnleitersteinoperation wird die Kunststoffschiene nach Entfernen des Steinmaterials über eine Pyelo- oder Ureterotomie so in den Harntrakt eingelegt, daß das craniale Ende im Nierenbecken und das distale in der Harnblase liegt. Anschliessend wird die Schiene mit einer Plain-Catgut-Naht fixiert, um ein Abrutschen zu verhindern. Bei den neuerdings häufiger verwendeten doppelt eingerollten Schienen[1] erübrigt sich eine Fixationsnaht, da beide Enden zu einer Einrollung geformt sind, die sich im Nierenbecken und in der Blase ausbilden und so die Schiene abstützen.

Bei einer ambulanten Harnleiterschienung wird die Endoprothese mit einem flexiblen Draht armiert und nach Ausschluß eines infravesikalen Abflußhindernisses durch das Cystoskop auf transurethralem Wege eingeführt. Eine zuvor durchgeführte retrograde Uretero-pyelographie gibt Aufschluß über Lokalisation und Ausmaß bestehender Stenosen. Gelegentlich ist es nötig, hochgradige Strikturen durch Ureterenkatheter in steigender Charr.-Zahl zunächst aufzubougieren, um anschliessend eine Schiene plazieren zu können. Eine röntgenologisch nicht schattengebende Schiene sollte am cranialen Ende mit einem Silberclip zur späteren Röntgenkontrolle versehen werden. Bei doppelseitigen Stenosen können zwei Schienen an ihrem cau-

1) B. Braun Melsungen AG

dalen Ende U-förmig miteinander verbunden werden. [26].

In der Urologischen Universitätsklinik Düsseldorf hat sich die oben beschriebene Methodik der Harnleiterschienung seit über 20 Jahren bewährt [8,23,26].

Das Einführen oder der Wechsel einer Ureterendoprothese kann ambulant erfolgen, da es sich hierbei um ein technisch relativ einfaches Verfahren handelt. Die korrekte Lage der Schiene wird anschliessend mit Hilfe einer Röntgenleeraufnahme kontrolliert. In regelmäßigen Abständen durchgeführte Ultraschalluntersuchungen der Niere dienen dem Ausschluß eventuell auftretender Harnstauungen.

1.3. Komplikationen

Verschiedentlich werden in der Literatur schwerwiegende Komplikationen im Zusammenhang mit der internen Harnleiterschienung beschrieben. GERBER und NARAYANA [13] berichteten u.a. über einen Fall von Anastomoseninsuffizienz unmittelbar nach Entfernen der im Rahmen einer Pyeloplastik eingelegten Endoprothese. Einige Autoren beobachteten eine Retraktion des distalen Schienenendes in den Ureter hinein, was z. T. ein operatives Eingreifen erforderte [32,42]. Die vorliegende Studie läßt dagegen in Übereinstimmung mit verschiedenen anderen Untersuchungsergebnissen [1,11,26] erwarten, daß ernsthafte Komplikationen bei der Anwendung der inneren Ableitung in der Regel nicht zu befürchten sind. Leichte Beschwerden im Sinne einer Reizblasensymptomatik sind demnach ebenso wie Harnwegsinfekte oder eine leichte Hämaturie vorübergehender Natur.

Falls einmal das distale Schienenende nach aussen prolabieren sollte, was besonders bei Frauen beobachtet wird, genügt es, die Prothese mit Hilfe einer Overholt-Klemme

in die Blase zurückzuschieben. Beim männlichen Patienten wird das Schienenende mittels einer Ureterocystoskopie mit einer Faßzange in die Blase zurück verlegt. Vor diesen Repositionsversuchen sollte aber immer eine Übersichtsaufnahme angefertigt werden, um sich von der noch korrekten Lage der Endoprothese zu überzeugen.

Der im distalen Schienenende entstehende Reflux hat, wie MAAR et al. [23,26] an Hand von Cystogrammen belegen konnten, keine negative Auswirkung auf das Hohlsystem.

Eine Reihe von Erfahrungsberichten belegt allerdings, daß hin und wieder das Lumen der Ureterschiene durch Zelldetritus und Inkrustationen eingeengt oder sogar verschlossen werden kann [1,13,19,36,42]. Bei Verdacht auf Schienenverstopfung muß die Endoprothese gewechselt werden.

In diesem Zusammenhang ist es von besonderem Interesse, Kenntnisse über die Morphologie der Ablagerungen sowie über den Ablauf der Inkrustation zu gewinnen.

1.4. Mechanismus der Harnsteinbildung

Da das Inkrustationsphänomen von Ureterendoprothesen und die Entstehnung von Harnsteinen einige Parallelen aufweisen, bietet es sich an dieser Stelle an, kurz auf die Genese der Harnkonkremente einzugehen.

Intensive Untersuchungen von BLASCHKE et al. [4,5,6] an Harnsteinen haben gezeigt, daß auch hier kolloidale, organische Ablagerungen eine entscheidende Rolle für den Beginn weiterer Kristallbildung spielen. Demnach degenerieren absterbende Zellen und mehrzellige Gewebebereiche der Niere zu einem Gel aus Makromolekülen, welche entweder aktiv als Kalzium-bindende Proteine

oder passiv als Ionenaustauscher eine Anreicherung von Kalzium und Phosphor bewirken. Dabei kristallisiert Kalziumphosphat aus und zwar überwiegend in der für die kolloidale Ausscheidung typischen Kugelform [6]. Diese Kalziumphosphat-Sphärolithe bilden schließlich Aggregate, welche wiederum von organischem Material zusammengehalten werden. Während ein großer Teil dieser Sphärolith-Aggregate mit dem Harn abgeführt wird, verursachen einige in der Niere lokale Obstruktionen, beispielsweise in einem Sammelröhrchen. Die Autoren vermuteten, daß die Kalziumphosphat-haltigen, kugeligen Aggregate in Kombination mit einer lokalen Harnstauung als Keimbildner für weitere Kristallphasen, häufig Oxalat oder Struvit, wirken [4] und somit zur Ausbildung sogenannter Mikrolithe führen. Der Nachweis der Kalziumphosphat-haltigen Sphärolithe sowohl im genetischen Zentrum von Oxalat- und reinen Phosphatsteinen als auch im Harn und im Nierengewebe von Steinpatienten konnte diese Vermutung bekräftigen [5,6,28].

In der Reihe physikochemischer Prozesse zur endgültigen Steinbildung spielen neben der Keimbildung und dem weiteren Wachstum der Mikrolithe sowohl die Epitaxie und die Bildung von Zwillingskristallen, als auch Aggregationsprozesse, welche unabhängig vom Kristallwachstum auftreten, eine Rolle. BLOMEN [7], welcher die Bedeutung des Rasterelektronenmikroskopes für die Analyse von Harnsteinen illustrierte, konnte in diesem Zusammenhang zeigen, daß die oben genannten Prozesse auf verschiedenen Wegen zur Steinbildung führen können und somit kein einheitlicher Entstehungsmechanismus für alle Steine existiert. Es ist jedoch anzunehmen, daß das Prinzip der Kristallbildung durch Kalziumphosphat-haltige Sphärolith-Aggregate für alle Steinarten gleichermaßen abläuft [5].

1.5. Funktionsweise des Rasterelektronenmikroskopes

Im REM rastert ein durch Elektronenlinsen gebündelter Elektronenstrahl die Oberfläche des zu untersuchenden Objektes in einem rechteckigen Bereich Punkt für Punkt und Zeile für Zeile nacheinander ab. Beim Auftreffen des Elektronenstrahls treten aus dem Objekt schnelle, reflektierte Primärelektronen und langsame Sekundärelektronen aus. Diese treffen in einem Elektronenfänger auf einen Szintillator. Im Szintillator werden Lichtimpulse erzeugt, die dann von einem nachgeschalteten Photomultiplier verstärkt und nun wiederum in ein elektrisches Signal umgewandelt werden, welches zur Helligkeitsmodulation einer Bildröhre dient. Synchron zur Abrasterung des Objektes wird auf dem Monitor ein Bild aufgebaut, das die Objektoberfläche wiedergibt. Die Stellen mit hoher Elektronenemission erscheinen auf dem Leuchtschirm hell, die mit geringer Emission dunkel.

Die Vergrösserung entsteht dadurch, daß verschieden große Bereiche auf der Probe immer mit der gleichen Zeilenzahl abgerastert und auf einem großen Bildschirm abgebildet werden. Sie entspricht somit dem Verhältnis der konstanten Bildzeilenlänge zur variablen Rasterzeile.

Das Objekt wird bei der Abbildung in Richtung des auffallenden Primärelektronenstrahls gesehen. Bei der Darstellung des Oberflächenreliefs wird ein dreidimensionaler, räumlicher Eindruck hervorgerufen. Er ist bedingt durch eine schräge Aufsicht auf das Präparat (die Oberflächenneigung des Objektes zum Primärelektronenstrahl beeinflußt die Elektronenemission und somit die Helligkeit der verschiedenen Abschnitte), durch einen Abschattungskontrast, der das Präparat von schräg oben beleuchtet erscheinen läßt, und durch eine große Schärfentiefe , die durch das Abrastern mit einem annähernd parallelen

Primärelektronenstrahl erreicht wird. Zusätzlich fördert ein sogenannter Kanteneffekt, der auf einem vermehrten bzw. einem verminderten Austritt von Sekundärelektronen an Kanten und Ecken beruht, die räumliche Anschaulichkeit der Bilder.

Neben dieser Information über die Topographie von Oberflächen liefert das REM auch analytische Aussagen über Mikrobereiche, da die Elektronen charakteristische Wechselwirkungen mit dem Präparat zeigen. So erlaubt z.B. der wellenlängen- bzw. energiedispersive Nachweis von charakteristischer Röntgenstrahlung eine Elementanalyse mit Aufzeichnung der räumlichen Verteilung der einzelnen Elemente.

Da es nicht die Aufgabe dieser Arbeit ist, die komplexe Arbeitsweise des Rasterelektronenmikroskopes zu erläutern, wird an dieser Stelle auf entsprechende weiterführende Literatur verwiesen [34,35].

2. Patienten

Im folgenden wird über 48 Patienten berichtet, denen im Zeitraum zwischen Januar 1980 und August 1982 Ureterendoprothesen eingesetzt wurden.

2.1. Grunderkrankung

In 50% der Fälle lag ein Steinleiden als Grunderkrankung vor (Tab.1/Abb.1). Bei 10 von diesen Patienten hatten sich Rezidivsteine gebildet. Eine Endoprothese wurde intraoperativ eingelegt, weil die Steine zum Teil zu einer erheblichen ödematösen Verdickung der Ureterwand geführt hatten. Ausser einer Urinableitung gewährleistet eine Endoprothese in diesen Fällen eine sichere Ureternaht, da bei einer liegenden Schiene besser abschätzbar ist, wieviel Ureterwand bei der Naht gefaßt werden kann. Damit wird das Risiko einer Stenosierung gering gehalten.

Bei 14 Erkrankten (29,2%) führten nicht steinbedingte benigne Ureterstenosen zu einer Harnleiterschienung. Es handelte sich im Einzelnen um aktinische Folgeschäden wie z.B. Ureterfibrosierung, Einengung des Ureters durch aberrierende Gefäße, ferner um eine retroperitoneale Fibrose (1x), sowie um den Zustand nach Darmresektion bei Colitis ulcerosa bzw. Morbus Crohn (2x). In den beiden letzten Fällen war es zu einer entzündlichen Mitreaktion der Ureterwand mit konsekutiver Stenosierung gekommen.

Bei 10 Patienten (19,9%) führten sich ausbreitende Neoplasien zu einer Verlegung des Harnleiters, welche mit einer Ureterschiene überwunden werden konnte. Ursächlich sind hier vor allem gynäkologische Karzinome (6x), ein Colonkarzinom (1x) und auch maligne Lymphome (3x) anzuführen.

Eine benigne Genese der Ureterstenosen führte bei 93,3% der Männer zu einer Schienenbehandlung, bei den weiblichen Patienten in 72,7%.

Bösartige Erkrankungen erforderten, wie aus Tabelle 1 ersichtlich, bei 6,7% der Männer und bei 27,3% der Frauen eine innere Urindiversion durch Schienung der/des Harnleiter(s), wobei insbesondere Collumkarzinome eine Rolle spielten.

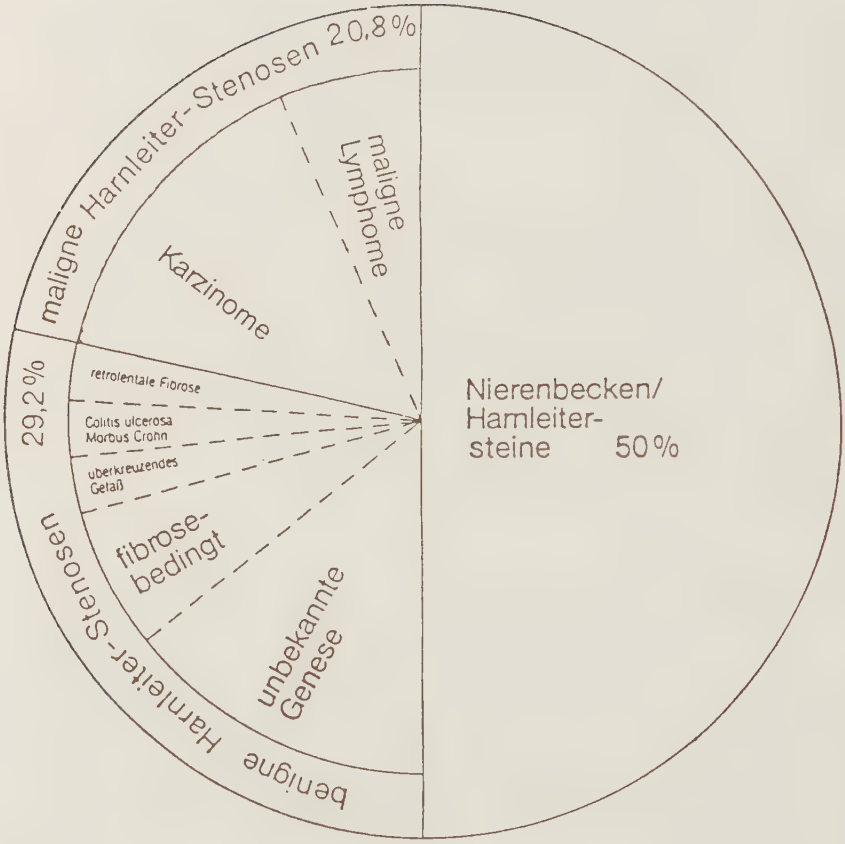

Abbildung 1: Grunderkrankungen, die zur Harnleiterschienung führten

Grunderkrankung	Anzahl	weiblich (%)	männlich (%)
Nierenbecken-/Harnleitersteine	24	14 (42,4%)	10 (66,6%)
benigne Harnleiterstenosen:	14	10 (30,3%)	4 (26,7%)
unbekannte Genese	7	4 (12,1%)	3 (20,0%)
fibrosebedingt	3	3 (9,1%)	------
überkreuzendes Gefäß	1	1 (3,0%)	------
Colitis ulcerosa/ Morbus Crohn	2	1 (3,0%)	1 (6,7%)
retroperitoneale Fibrose	1	1 (3,0%)	------
maligne Harnleiterstenosen:	10	9 (27,3%)	1 (6,7%)
Karzinome	7	7 (21,2%)	------
maligne Lymphome	3	2 (6,1%)	1 (6,7%)
Gesamt	48	33 (100%)	15 (100%)

Tabelle 1: Geschlechtsverteilung der in Abbildung 1 aufgeführten Grunderkrankungen

2.2. Durchschnittsalter

Das mittlere Alter der Patienten (Tab.2) lag bei 51,2 Jahren, wobei die Mehrzahl der Behandelten zwischen 40 und 50 Jahre alt war. Die Geschlechtsverteilung war weitgehend gleichmäßig. Ein prozentuales Überwiegen des weiblichen Geschlechts in der Gruppe der 50 - 60 jährigen mag mit dem Auftreten maligner Genitalerkrankungen in dieser Altersgruppe zusammenhängen.

Altersgruppe	Anzahl der Patienten	weiblich (%)	männlich (%)
10 - 20 Jahre	3	3 (9,1%)	------
21 - 30 Jahre	3	1 (3,0%)	2 (13,3%)
31 - 40 Jahre	4	3 (9,1%)	1 (6,7%)
41 - 50 Jahre	18	12 (36,4%)	6 (40,0%)
51 - 60 Jahre	6	5 (15,2%)	1 (6,7%)
61 - 70 Jahre	4	2 (6,1%)	2 (13,3%)
71 - 80 Jahre	7	4 (12,1%)	3 (20,0%)
81 - 90 Jahre	3	3 (9,1%)	------
Gesamt	48	33 (100,0%)	15 (100,0%)

Tabelle 2: Altersverteilung der untersuchten Patienten

2.3. Klinisch - urologische Aspekte einer Endoprothesenbehandlung

2.3.1. Dauer der Schienenbehandlung

Die Dauer der Harnleiterschienung mit einer oder mehreren Endoprothesen lag je nach Indikation zwischen 7 Tagen und 2 Jahren. Der durchschnittliche Schienungszeitraum betrug bei den Patienten, die sich einer Steinoperation unterzogen hatten, insgesamt 52 Tage. Auffällig war, daß bei Rezidivsteinen eine im Schnitt um 4 Wochen längere Endoprothesenbehandlung durchgeführt wurde als bei erstmalig auftretenden Harnsteinen. In den Fällen, in denen nicht steinbedingte, gutartige Harnleiterstenosen eine innere Ableitung erforderten, lag die mittlere Schienungsdauer bei 135 Tagen. Eine längerfristige Urindrainage wurde bei den durch maligne Erkrankungen verursachten Harnstauungsnieren notwendig. Hier wurde die kürzeste Behandlung über einen Zeitraum von 81 Tagen durchgeführt und die längste Schienung, die zum Zeitpunkt dieser Untersuchung noch andauerte, nach 17 Monaten noch weiter fortgesetzt. In einigen Fällen wurde die Harnableitung über Monate hinweg bis zum Tod der Patienten fortgeführt. Da bei der Hälfte der Patienten mit einer bösartigen Grunderkrankung die Harnleiterschienung bei Beendigung dieser Studie noch nicht abgeschlossen war, ist für diese Gruppe kein eindeutiger Durchschnittswert für die Behandlungsdauer ermittelbar.

Die durchschnittliche Verweildauer der einzelnen Schienen variierte ebenfalls je nach Art der Grunderkrankung. Sie betrug bei den Steinpatienten 31 Tage, bei Patienten mit benignen Harnleiterstenosen 63 Tage und bei denen mit Karzinomen oder malignen Lymphomen insgesamt 104 Tage.

Von den 108 eingesetzten Endoprothesen wurden 73 Schienen nicht länger als 2 Monate und 24 nicht länger als 4 Monate im Ureter belassen. Weitere 7 Prothesen wurden vor Ablauf von 7 Monaten wieder aus dem Harnleiter entfernt. In 3 Fällen lag die Schiene fast ein Jahr, in einem anderen sogar 2 Jahre lang an Ort und Stelle. Bei dieser zuletzt genannten Patientin mit einer gutartigen, stenosebedingten Harnstauung der Restniere und bei einer weiteren Patientin mit Harnsteinen wurde die Endoprothese zur konservativen Langzeittherapie eingesetzt, da aus klinischen Gründen das Risiko einer Operation zu groß gewesen wäre. Bei einer Kranken führte ein fortgeschrittenes Collumkarzinom und bei einer anderen der Zustand nach Hemikolektomie bei Morbus Crohn zur Inoperabilität der bestehenden Ureterstenose.

2.3.2. Schienenwechsel

Nach einer einmaligen Harnleiterschienung war bei 50% der Steinpatienten und bei 35,7% der Erkrankten mit gutartigen Ureterstenosen keine weitere Schienenbehandlung mehr erforderlich. Von den Harnabflußstörungen, welche durch fortgeschrittene Karzinome verursacht worden waren, konnten nur 30,0% mit einer einzelnen Endoprothese behoben werden. In allen übrigen Fällen mußten die Schienen im Laufe der Zeit ein- oder mehrmals gewechselt werden. Dabei war nach einer Steinoperation in der Regel ein einmaliger Wechsel bis zum endgültigen Entfernen der Prothese ausreichend, während die Schienen zur Behandlung von benignen Harnleiterstenosen 2 oder 3 mal erneuert werden mußten. Am größten war die Anzahl der vollzogenen Wechsel in den Fällen, in denen Malignome eine längerfristige Urinableitung erforderten.

Die häufigsten Gründe für das frühzeitige Austauschen einer Schiene (Tab.3) waren entweder erneut auftretende Harnabflußstörungen und/oder eine Infektion der Harnwege. Zu den selteneren Ursachen gehörten die Dislokation oder ein Verstopfen der Prothese.

Wechselursache	Anzahl
erneute Harnabflußstörung	22
Harnwegsinfekt	15
Harnabflußstörung + Harnwegsinfekt	4
Dislokation der Schiene	5
Rezidivoperation	4
Verstopfung der Schiene	2
Ursache unbekannt	4
Gesamt	56

Tabelle 3: Ursachen der insgesamt vollzogenen Schienenwechsel bei 48 Patienten

2.3.3. Harnwegsinfekt

Das Einführen einer Endoprothese beinhaltet wie jeder andere instrumentelle Eingriff im Bereich des Harntraktes die Gefahr einer iatrogenen Harninfektion. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurden folgende Haupterreger solcher Infekte zu verschiedenen Zeitpunkten im Verlauf der Harnleiterschienung nachgewiesen (Abb.2): E. Coli, Enterokokken, sowie Staphylokokken und Streptokokken. Seltener waren Keime der Enterobactergruppe und Problemkeime wie Proteus, Pyocyaneus und Klebsiella. Sehr oft handelte es sich bei den vorkommenden Harnwegsentzündungen um Mischinfektionen, d.h. um einen gleichzeitigen Befall mit zwei oder mehreren der genannten Erreger. In einigen Fällen wurde abwechselnd erst der eine und dann der andere Keim mikrobiologisch nachgewiesen. Relativ häufig wurde gleichzeitig ein Candidawachstum beobachtet. Die nachfolgenden Angaben (Tab.4) demonstrieren die unterschiedliche Infektverteilung bezüglich der Gesamtbehandlungsdauer, d.h. für den Zeitraum vom 1. Tag der Harnleiterschienung bis zum Entfernen der letzten Prothese eines Patienten. In 16 Fällen war der Urin für diesen Zeitraum steril, 23 mal wurde ein Mischinfekt oder aber zwei aufeinanderfolgende Infektionen mit verschiedenen Bakterien diagnostiziert. Bei den übrigen Patienten war jeweils eine Erregersorte im Harn enthalten. Bei 16 Schienenträgern war gleichzeitig zu dem Bakterienbefall noch ein Hefenwachstum aufgetreten.

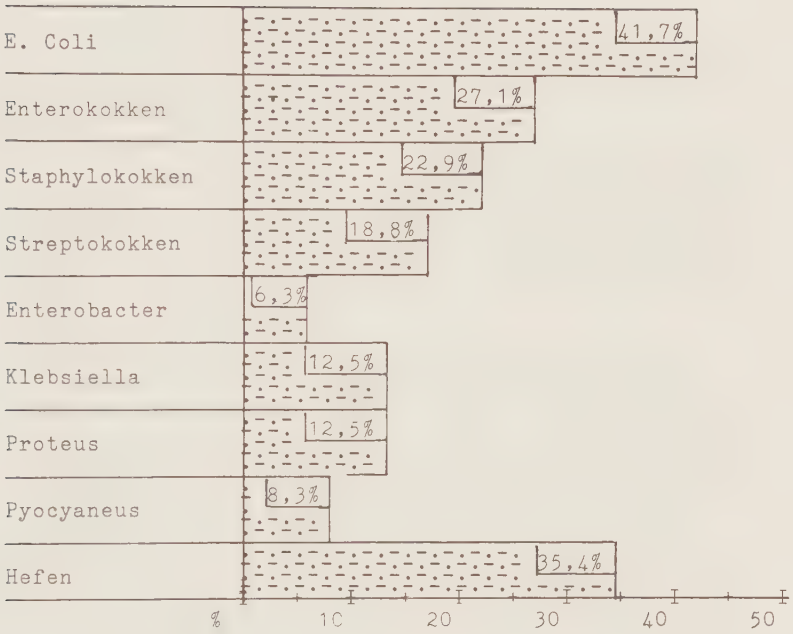

Abbildung 2: Bakteriogramm der 48 Patienten im Zeitraum der Harnleiterschienung

Urinbefund	Patienten
steril	16 (33,3%)
gleichzeitig oder nacheinander infiziert mit 2 oder mehr Erregersorten	23 (47,9%)
infiziert mit einer Erregersorte, mit:	
E. Coli	4 (8,3%)
Strepto-/Staphylokokken	3 (6,3%)
Enterokokken	--
Enterobacter / Klebsiella	--
Pyocyaneus / Proteus	1 (2,1%)
isoliertes Hefenwachstum	1 (2,1%)
zusätzliches Hefenwachstum	16 (33,3%)

Tabelle 4: Bakteriologische Analyse der Patientenurine im Zeitraum der Harnleiterschienung

3. Rasterelektronenmikroskopische Studien

Immer wieder wurden beim Entfernen von Ureterschienen makroskopisch sichtbare Beläge beobachtet, die in unterschiedlichem Maße deren Lumen einengten. Um diese Problematik zu verfolgen, wurden 61 Endoprothesen im Rasterelektronenmikroskop auf organische Ablagerungen und kristalline Inkrustationen untersucht. Da das REM räumliche Einblicke in die Oberflächenbeschaffenheit verschiedener Materialien ermöglicht, ist es zur Differenzierung der genannten Beläge besonders geeignet.

Die Untersuchungen hatten das Ziel, einerseits Kenntnisse über die Mechanismen der Inkrustation zu gewinnen, andererseits herauszufinden, inwieweit verschiedene Endoprothesenmaterialien sich in ihrer Inkrustationstendenz unterscheiden, und ob in Abhängigkeit vom klinischen Bild typische Inkrustationsformen nachweisbar sind.

3.1. Material und Methodik

3.1.1. Präparation der Proben

Der größte Teil der Schienen wurde nach der Entnahme vorsichtig mit Aqua dest. durchspült,um von der letzten Urinportion noch locker anhaftende Salzkristalle zu entfernen, und dann luftgetrocknet.

Einige Prothesen wurden nach dem Entfernen aus dem Ureter zerschnitten und Abschnitte vom nieren- und blasenseitigen Ende in Glutaraldehyd fixiert, um die Morphologie organischer Ablagerungen zu erhalten. Da Glutaraldehyd aber vorhandene Kristallkeime auflösen kann, wurden

weitere Abschnitte der selben Schiene in Alkohol fixiert, der solche Kristallkeime erhält, dafür allerdings Eiweiße stärker denaturiert.
Danach folgte bei beiden Probenarten die Trocknung aus CO_2 jenseits des kritischen Punktes.

Von allen Endoprothesen wurden aus den Bereichen, die im Nierenbecken und in der Blase gelegen hatten, Stücke entnommen und mit Leit-C[2], einem graphithaltigem, elektrisch leitendem Klebstoff, auf Probenhalter montiert. Um eine gute elektrische Leitfähigkeit verbunden mit optimaler Sekundärelektronenausbeute zu erreichen, wurde in der Sputteranlage auf die Oberfläche der Proben eine dünne Metallschicht aufgebracht (durch Kathodenzerstäubung im Vakuum). Als Sputtersubstanz diente Ag, weil seine Röntgenstrahlung bei der Röntgenanalyse nicht mit den erwarteten anderen chemischen Elementen interferiert.

Die so präparierten Proben wurden alle im REM mit energiedispersiver Röntgenmikroanalyse auf Ablagerungen untersucht. Fanden sich dickere Inkrustationen, wurden, falls genügend Material zur Verfügung stand, auch röntgendiffraktometrische Analysen durchgeführt.

3.1.2. Material der Proben

Unter den untersuchten 61 Endoprothesen befanden sich 25 aus Silikon (Si), 19 aus Polyvinylchlorid (PVC) und 9 aus Polyurethan (PUR). In 8 Fällen lagen keine weiteren Angaben zum Material vor. Die aufgeführten Materialien haben sich bisher in der Anwendung als Ureterendoprothese insgesamt gut bewährt.

2) Leit-C nach Göcke, Vertrieb über Fa. Neubauer, (Münster)

3.2. Befunde

3.2.1. Organische Ablagerungen

In allen untersuchten Endoprothesen fanden sich organische Ablagerungen, die stets die erste Schicht und damit Grundlage für weitere Inkrustationen bilden. Diese Eiweißschicht kann dabei in der Art eines Ionenaustauschers wirken, indem sich Kalzium und Phosphor anreichern und in Form kleiner Kristallkeime auskristallisieren.

3.2.1.1. Schichtdicke

Da teilweise beträchtliche Unterschiede zwischen den Schichtdicken der organischen Ablagerungen bestanden, wurde eine einfache Klassifizierung eingeführt, um die einzelnen Endoprothesen diesbezüglich vergleichen zu können: die organische Schicht wurde als "dünn" bezeichnet, wenn sie nur vereinzelt oder netzartig auftrat, das Prothesenlumen also nicht vollständig bedeckte, und die Dicke der einzelnen Ablagerungen o,5 µm nicht übertraf. Bis zu einer Dicke von 2 µm wurde die Schicht als "mittel" eingestuft, darüber als "dick". Häufig fanden sich unterschiedlich dicke Beläge am nieren- bzw. blasenseitigen Ende. In diesen Fällen wurde jeweils der dickste Belag gewertet, falls es sich nicht eindeutig um Ablagerungen handelte, die z.B. in der Blase durch stehenden Urin hervorgerufen worden waren. Bei unterschiedlicher Beladicke ließ sich übrigens keine Bevorzugung des blasen- oder nierenseitigen Endes feststellen, sondern die jeweils dickeren Ablagerungen traten an beiden Enden gleich häufig auf.

Eine Korrelation zwischen der Dicke des organischen Belages und der Liegedauer der Endoprothesen konnte nicht festgestellt werden. Bei Schienen mit dünnem Belag betrug die mittlere Liegedauer 69 Tage, bei denen mit mittlerem Belag 59 Tage und bei denen mit dickem Belag 78 Tage. Auffällig sind allerdings relativ lange Liegezeiten sowohl bei den dünnen als auch bei den dicken organischen Ablagerungen gegenüber kürzeren Zeiten bei einer mittleren Belagdicke (Tab.5). Auch die Prothese mit der längsten Liegezeit von 2 Jahren wies nur einen dünnen organischen Belag auf.

	Schichtdicke		
	dünn	mittel	dick
Si	132	71	92
PVC	153	46	60
PUR	47	56	--

Tabelle 5: mittlere Liegedauer in Abhängigkeit von Schichtdicke und Material in Tagen

Anscheinend besteht aber eine Abhängigkeit der Belagdicke vom Material der Ureterschienen (Abb.3/Tab.6). Silikonprothesen wiesen im Vergleich zu solchen aus PVC und PUR die größte Häufigkeit einer dicken Eiweißablagerung auf, während in PVC-Prothesen alle Schichtdicken etwa gleich häufig anzutreffen waren. Bei PUR-Schienen überwogen die dünnen organischen Ablagerungen, während dicke überhaupt nicht vorkamen.

Diese Tatsache bestätigt die Vermutung, daß die Tendenz zur Ablagerung organischen Materials in Prothesen mit besonders glattem Oberflächenrelief am geringsten ist, denn PUR weist, wie noch an anderer Stelle erläutert wird, in dieser Beziehung gute Materialeigenschaften auf.

	Schichtdicke		
	dünn	mittel	dick
Si	4 (16,0%)	8 (32,0%)	13 (52,0%)
PVC	6 (31,6%)	5 (26,3%)	8 (42,1%)
PUR	5 (55,5%)	4 (44,4%)	-----

Tabelle 6: Häufigkeit unterschiedlicher Schichtdicke bei verschiedenen Endoprothesenmaterialien

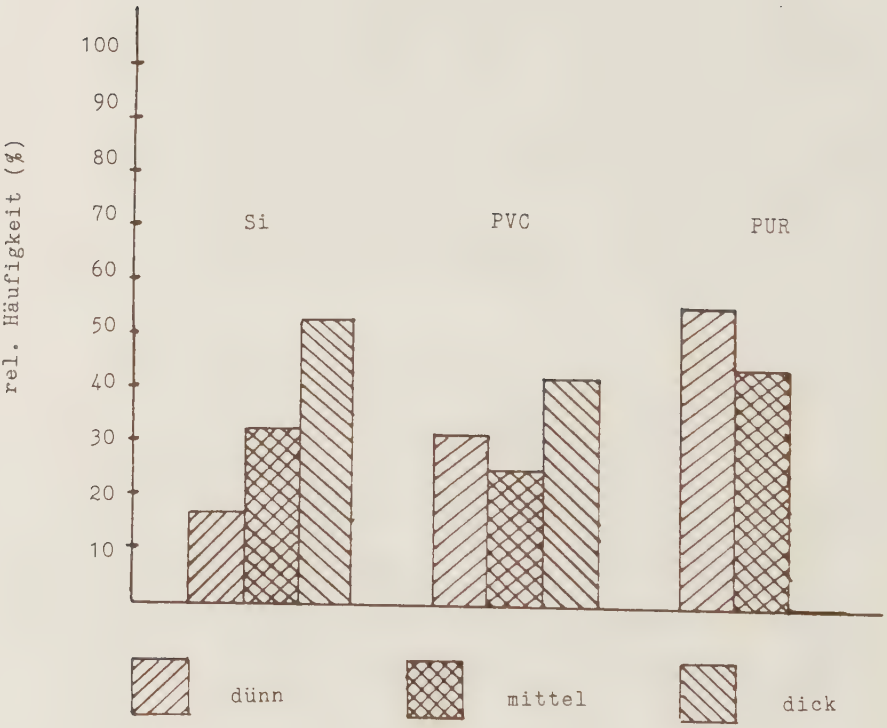

Abbildung 3: Häufigkeit der unterschiedlichen Belagdicken (%)

3.2.1.2. Die primäre organische Belagschicht im REM-Bild

Während die dünnen organischen Ablagerungen meist nur ein fein-rauhes Oberflächenrelief zeigen und die Innenfläche der Endoprothese oft nur unvollständig und netzartig bedecken, wobei sie gelegentlich pseudopodenartige Ausläufer aufweisen (Abb.4), bieten die dickeren Ablagerungen ein vielgestaltigeres Bild. Es variiert von einer gleichmäßig glatten (Abb.5) oder auch welligen Oberfläche bis zu unregelmäßigen dicken Ablagerungen mit auf- oder eingelagerten zellulären Elementen wie Erythrozyten und Leukozyten (Abb.6). Da diese als proteinhaltige Komponente dazu beitragen können, daß sich ein kolloidaler Rasen bildet, ist zu vermuten, daß entzündliche und hämorrhagische Faktoren für die Ausbildung der organischen Matrixschicht nicht ohne Bedeutung sind. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß ein Teil der erythrozytenähnlichen Gebilde unterschiedliche Gehalte an Phosphor und Kalzium aufweisen (Abb.7).
Im Schnitt können die dickeren organischen Ablagerungen sowohl homogen kompakt als auch inhomogen und locker aufgebaut sein (Abb.5). Dabei ist anzunehmen, daß die kompakteren Ablagerungen für das Aufwachsen einer kristallinen Schicht von grösserer Bedeutung sind, da sie nicht mehr spontan vom Urinstrom weggeschwemmt werden können.
In der Regel führt ein isoliertes Dickenwachstum der organischen Belagschicht ohne kristalline Komponente lediglich zu einer Verengung , nicht aber zu einem Verschluß des Lumens. Nur in einem Fall fand sich ein durch organische Substanz total verstopftes Lumen, wobei diese Endoprothese bemerkenswerterweise im Vergleich zu kristallin verstopften die kürzeste Liegedauer hatte, es sich also um einen sehr schnell ablaufenden Prozess gehandelt haben muß (Abb.8)

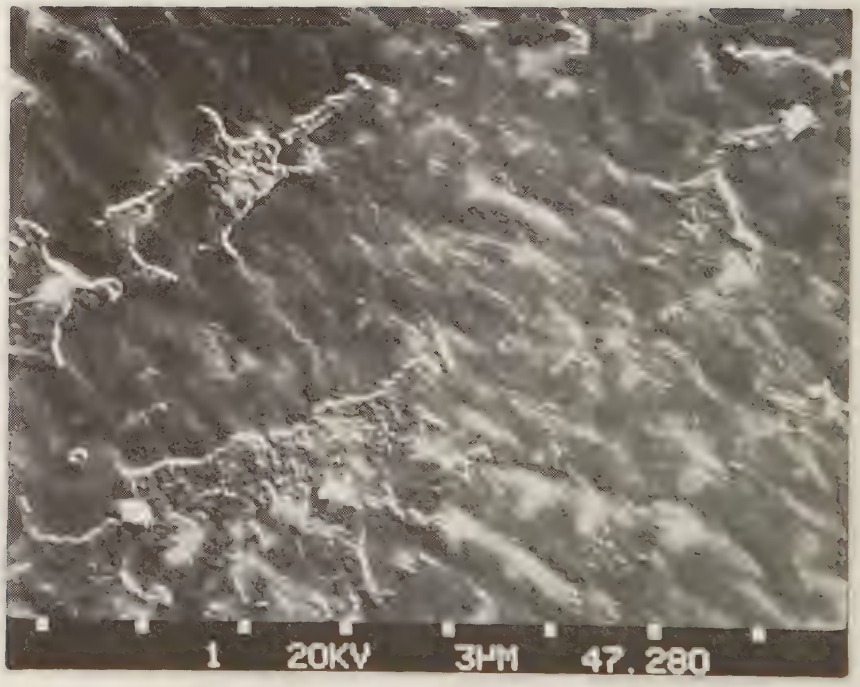

Abbildung 4: Lumen einer Silikon-(Si) Endoprothese mit dünnem organischen Belag, der z.T. pseudopodenartige Ausläufer zeigt.
(Liegedauer 41 Tage)

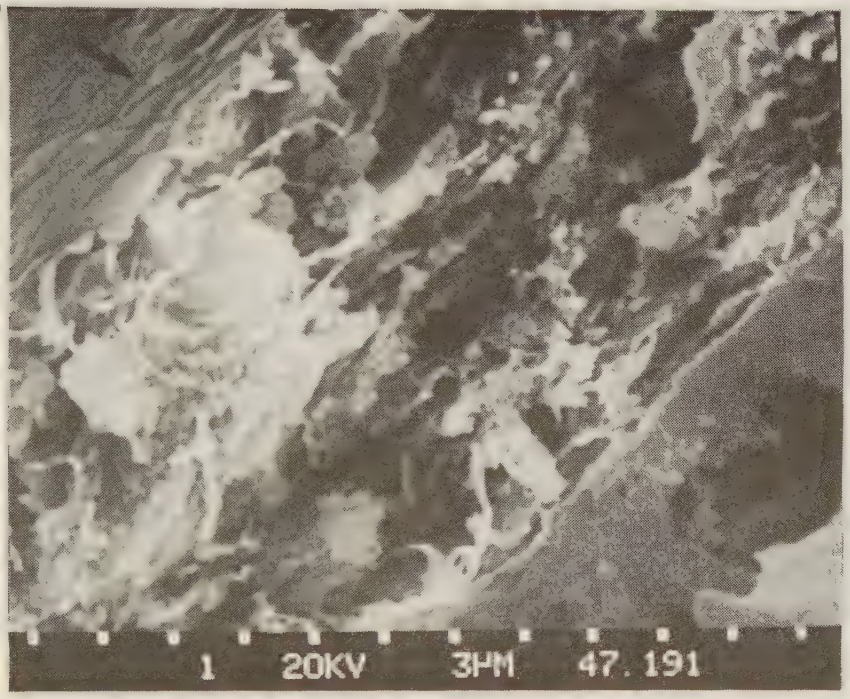

Abbildung 5: Schnitt durch eine dicke organische Ablagerung mit glatter Oberfläche (Pfeil) und lockerem Aufbau.
(Si, Liegedauer 89 Tage)

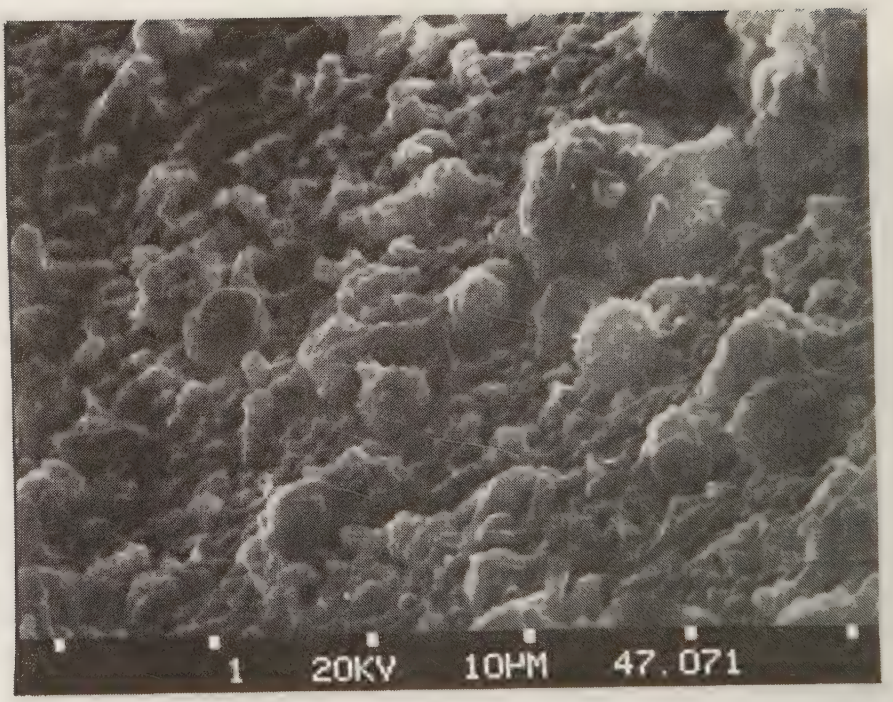

Abbildung 6: Lumen einer Si-Endoprothese mit dickem organischem Belag und aufgelagerten zellulären Elementen, die an Erythrozyten und Leukozyten erinnern. (Pfeil = Analysestelle). (Liegedauer 119 Tage)

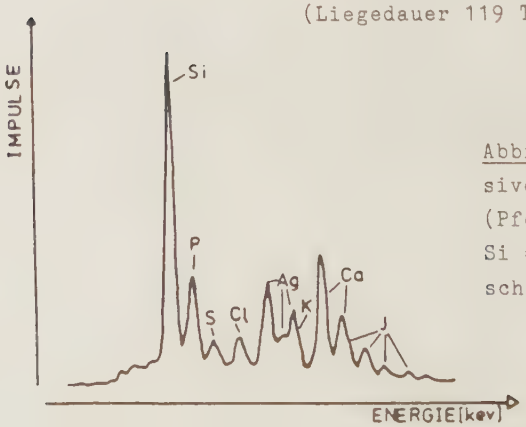

Abbildung 7: energiedispersives Röntgenspektrum zu Abb.6 (Pfeil zeigt die Analysestelle Si = Endoprothese, Ag = Sputte schicht, J = Kontrastmittel

Abbildung 8: Schnitt durch eine Si-Endoprothese, deren Lumen mit organischem Material völlig verstopft ist. (einziger Fall, Liegedauer 30 Tage)

3.2.1.3. Organische Sekundärablagerungen

In einzelnen Fällen finden sich großflächige Aggregationen korpuskulärer Elemente, die auf Grund ihrer Morphologie an Erythrozyten erinnern und in der Röntgenmikroanalyse grössere Gehalte an Phosphor und Schwefel und etwas weniger Kalzium aufweisen. Auch hier dient immer die primäre organische Matrix als Unterlage und Haftvermittler (Abb.9 und 10).

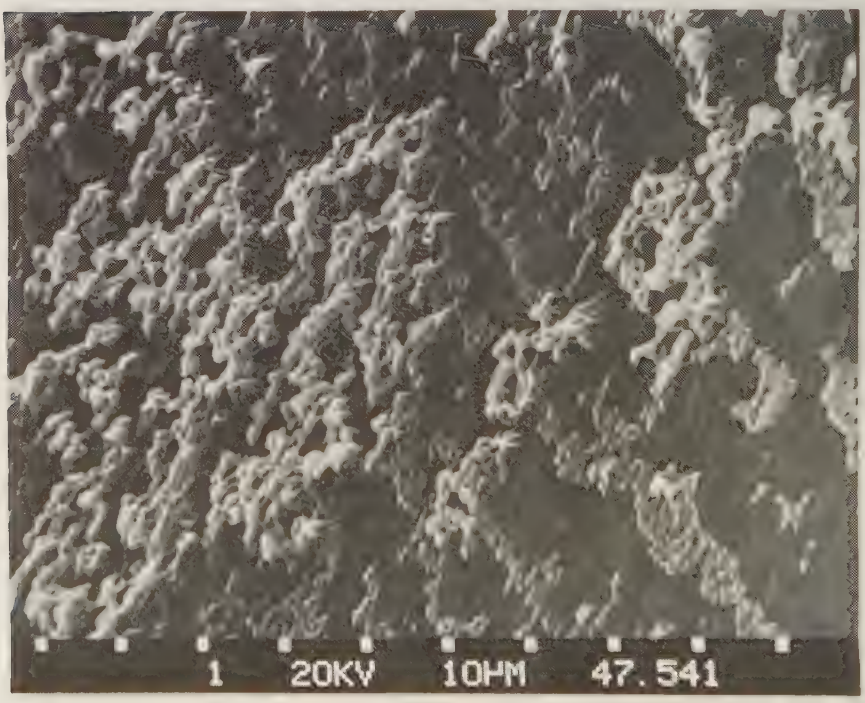

Abbildung 9: Blick in das Lumen einer Si-Endoprothese mit grösseren Aggregaten von erythrozyten-ähnlichen Gebilden, die auf einer netzartigen Haftschicht aufsitzen. (Liegedauer 49 Tage)

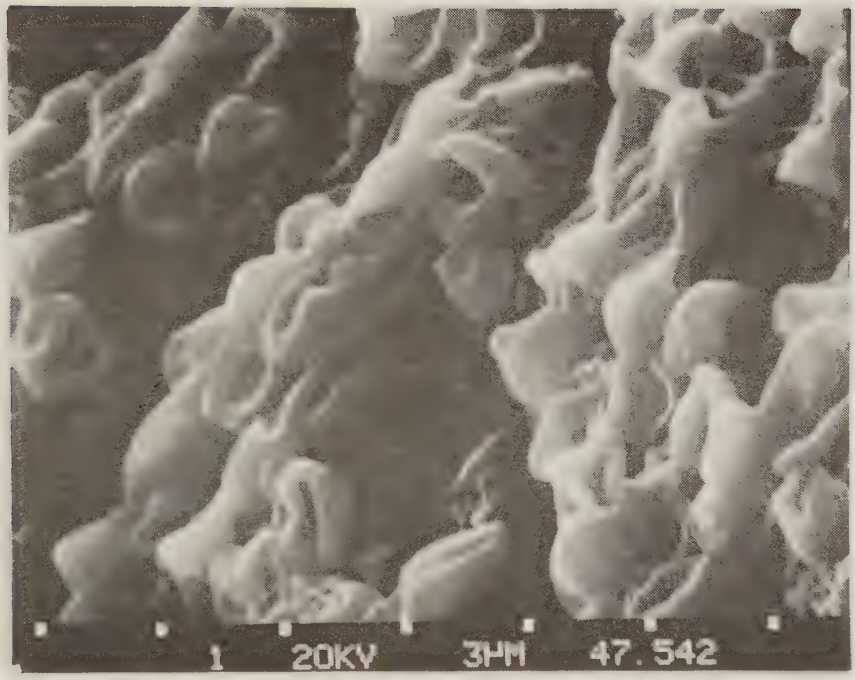

Abbildung 10 Ausschnitt aus Abb. 9. Die Röntgenmikroanalyse ergibt etwa doppelt so viel Phosphor wie Schwefel, Chlor und Kalzium. Auffällig ist eine feine "Sprenkelung". (Kalziumphosphatkeime kleiner 0,1 µm ?)

Andere, primär sicher nicht kristalline, fibrilläre Strukturen sind sekundär durch Einlagerung von Phosphor und Kalzium mineralisiert (Abb. 11 - 14). Dabei weist die unterschiedliche Rückstreuelektronenausbeute im REM-Bild auf stärker mineralisierte Bereiche mit erhöhtem Kalziumgehalt hin.

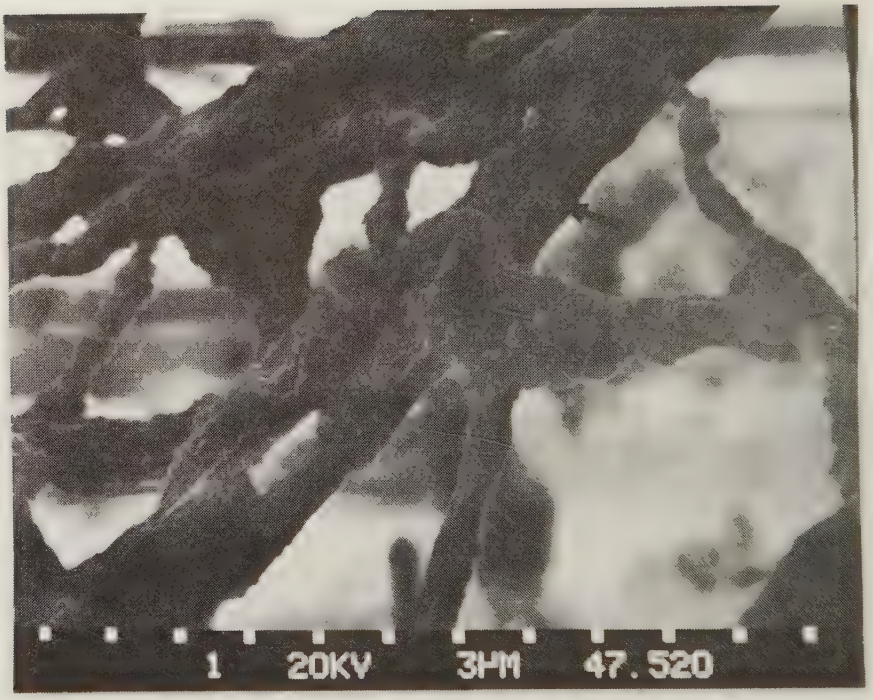

Abbildung 11: Fibrilläre Strukturen in derselben Endoprothese wie in Abb.9) (Pfeil = Analysestelle)

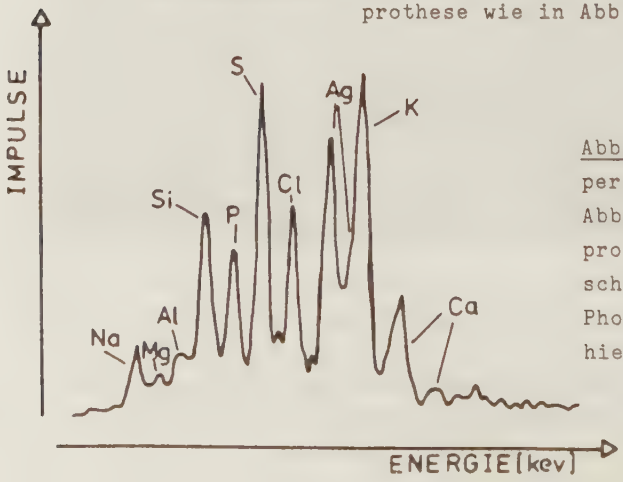

Abbildung 12: energiedispersives Röntgenspektrum zu Abb.11, (Pfeil). Si = Endoprothese, Ag = Sputterschicht. Der Anteil an Phosphor und Kalzium ist hier noch relativ gering.

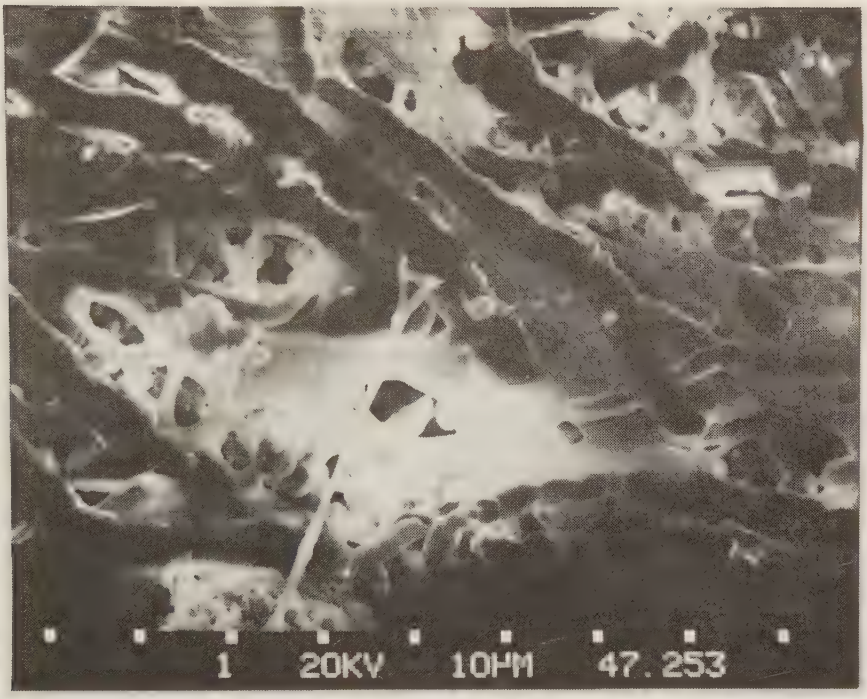

Abbildung 13: Fibrilläre und kokkenähnliche Gebilde im Lumen einer Si-Endoprothese. (Liegedauer 88 Tage)

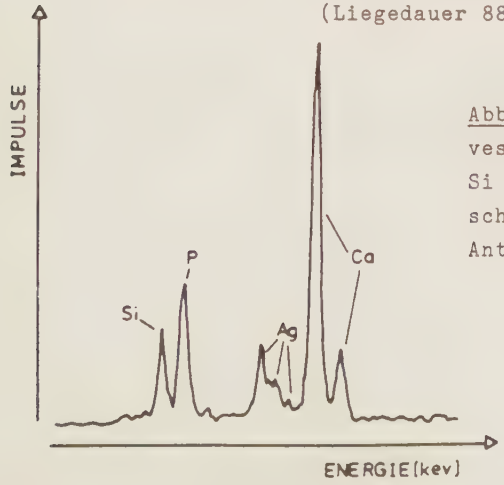

Abbildung 14: energiedispersives Röntgenspektrum zu Abb.13. Si = Endoprothese, Ag = Sputterschicht. Auffallend ist der hohe Anteil an Kalzium.

3.2.1.4. Anorganische Komponenten in der organischen Belagschicht

Bei über 80% der untersuchten Endoprothesen enthält die organische Belagschicht Phosphor und Schwefel, seltener auch Kalium und Chlor. Diese Ergebnisse entsprechen früheren Untersuchungen von MAAR und BLASCHKE [21] , die in Ureterendoprothesen auf der ersten schwefelhaltigen organischen Ablagerungsschicht eine dünne Kalziumphosphatschicht nachweisen konnten.

In gut 40% der untersuchten Endoprothesen finden sich auf und in dem Belag kleine, im REM stark rückstreuende Ablagerungen, die als kalzium- und phosphathaltige Kristallkeime zu deuten sind. Analog zum Entstehungsmechanismus von Harnsteinen können diese Kristallkeime als heterogene Keime die Ausfällung von Kalziumoxalaten bewirken und somit als Kristallisationszentren für weitere Inkrustationen dienen (Abb.15).

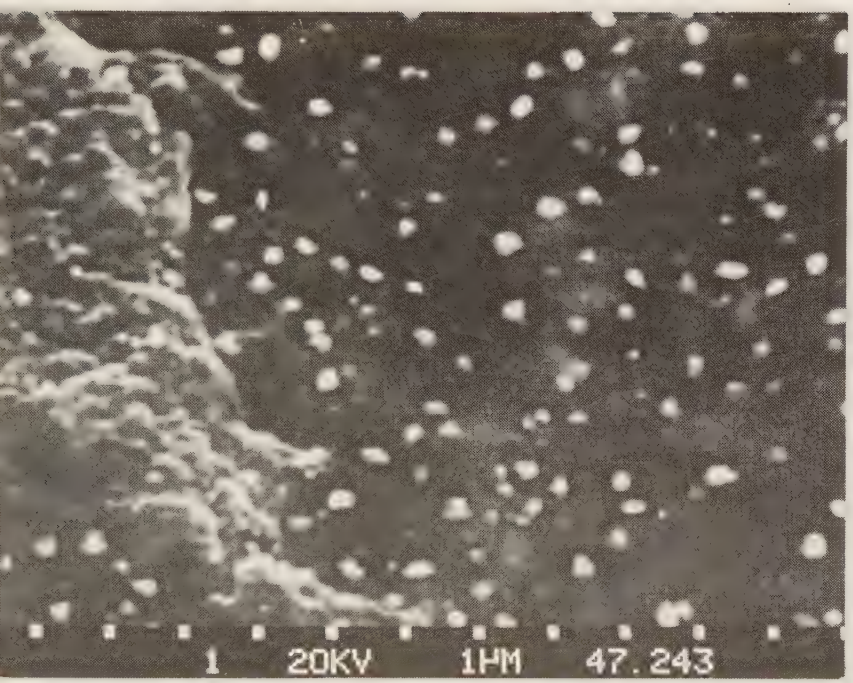

Abbildung 15: Lumen derselben Endoprothese wie in Abb.13 mit etwa 0,1 µm großen Kalziumphosphat-kristallkeimen.

3.2.2. Die kristallinen Ablagerungen im REM-Bild

Auf der primären organischen Belagschicht kommt es häufig zur Ausscheidung kristallinen Materials. An erster Stelle der Häufigkeitsskala steht dabei Kalziumphosphat bei 40% aller untersuchten Schienen, das hier meist in Form von Kalziumphosphat-haltigen Sphärolithen vorliegt, sowohl einzeln, als auch in größeren Aggregaten (Abb.16). Es findet sich aber auch zylindrisch aggregiertes Kalziumphosphat (Abb.17), das Ähnlichkeit mit granulierten Harnzylindern aufweist. Daneben sind Kalziumphosphate in tafeliger und nadeliger Form zu beobachten (Abb.18), oder in der Art eines Kartenhausgefüges (Abb.19).

In fast 20% des untersuchten Materials konnten Kalziumoxalate nachgewiesen werden, und zwar sowohl als Weddellit, das mikroskopisch an seiner Briefkouvertform leicht zu erkennen ist (Abb.19/20), als auch als Whewellit, welches in verschiedenen Formen vorkommen kann und durch schnelle Kristallisation entsteht (Abb.21).

Gleich häufig ist auch der Struvit, wobei mit kristalliner Substanz verstopfte Lumina meist typisches Infektmaterial in Form von Struvit und sphärolithischem Kalziumphosphat aufweisen. In mehreren dieser untersuchten Fälle hatte die Urinkultur allerdings einen sterilen Harn ergeben.

Gelegentlich konnten auch, besonders am blasenseitigen Ende, vollkommen inkrustierte Prothesen beobachtet werden (Abb.22). Hierbei handelte es sich in den meisten Fällen um Inkrustate aus Kalziumphosphat, und zwar ergab die röntgendiffraktometrische Analyse, soweit möglich, in der Regel Brushit und Apatit.

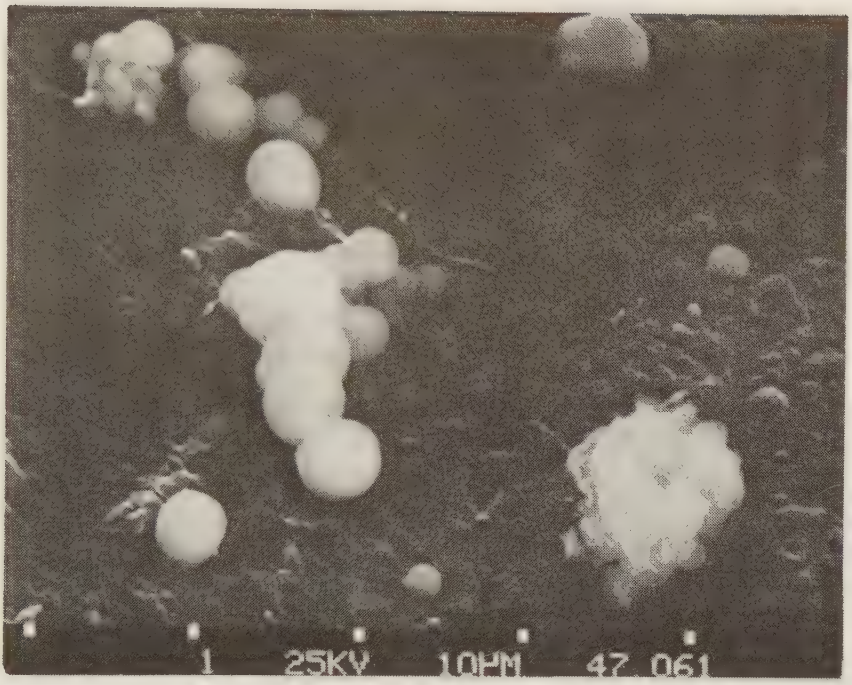

Abbildung 16: Kalziumphosphatsphärolithe im Lumen einer Endoprothese aus unbekanntem Material. (Liegedauer 40 Tage)

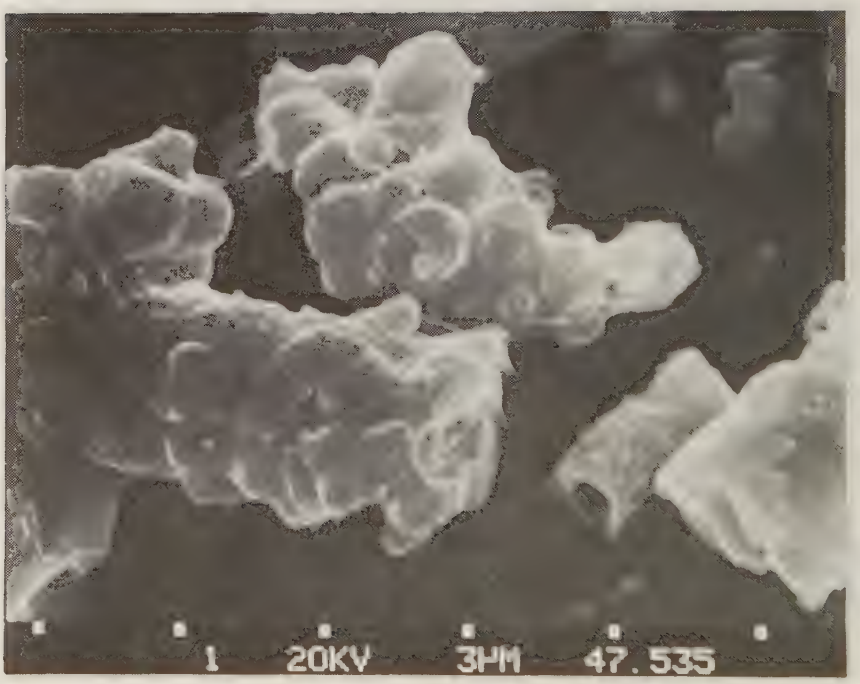

Abbildung 17: zylindrisch aggregiertes Kalziumphosphat im Lumen einer Si-Endoprothese. (Liegedauer 49 Tage)

Abbildung 18: nadeliges Kalziumphosphat im Lumen einer Endoprothese. (Material unbekannt, PVC ?)

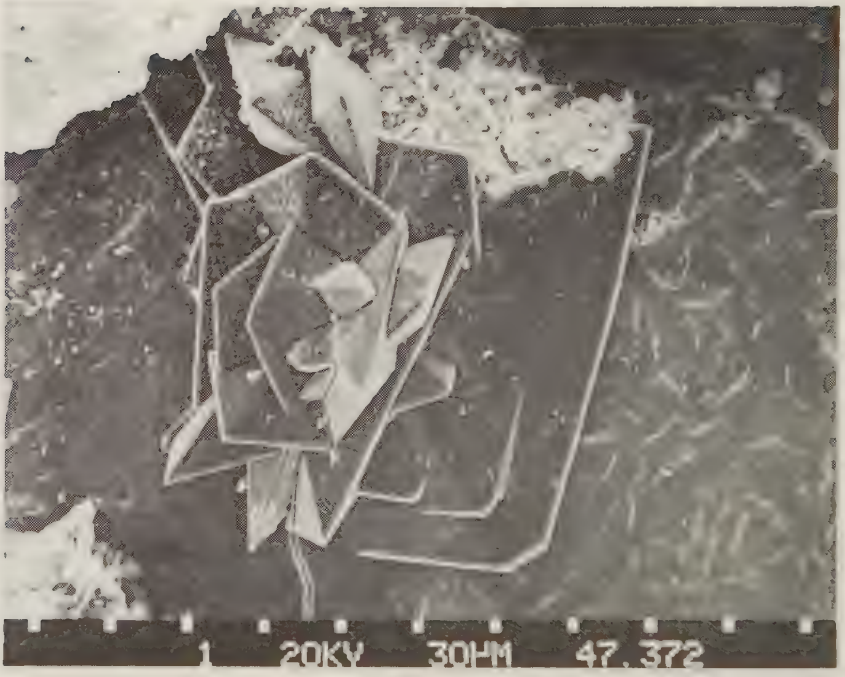

Abbildung 19: Kalziumphosphat in der Art eines Kartenhausgefüges auf einem Weddellit-Kristall. (Si-Endoprothese, Liegedauer 11 Monate)

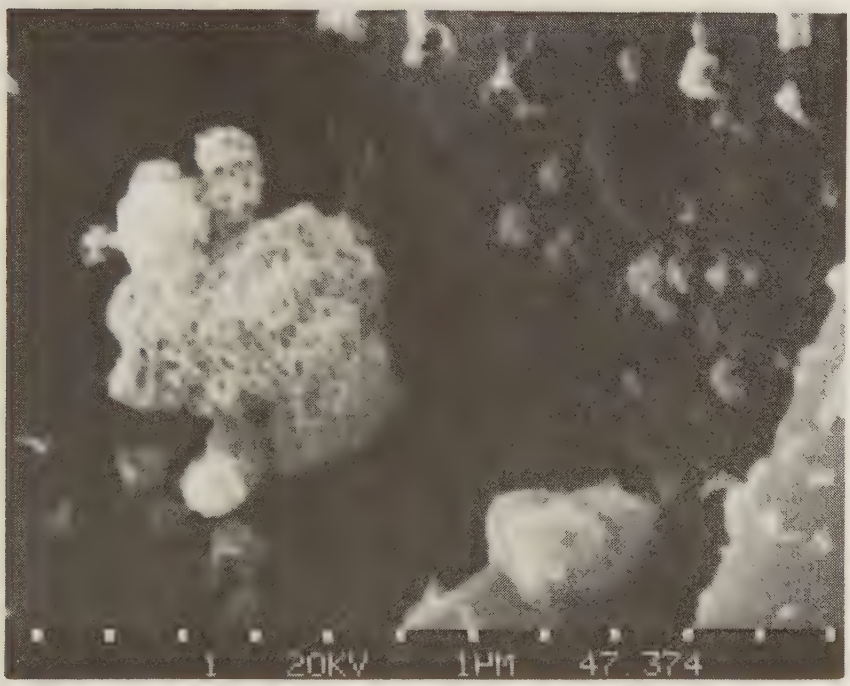

Abbildung 20: Weddellit-Kristalle in derselben Endoprothese wie in Abb.19; in der oberen linken Ecke Kalziumphosphat-Aggregate.

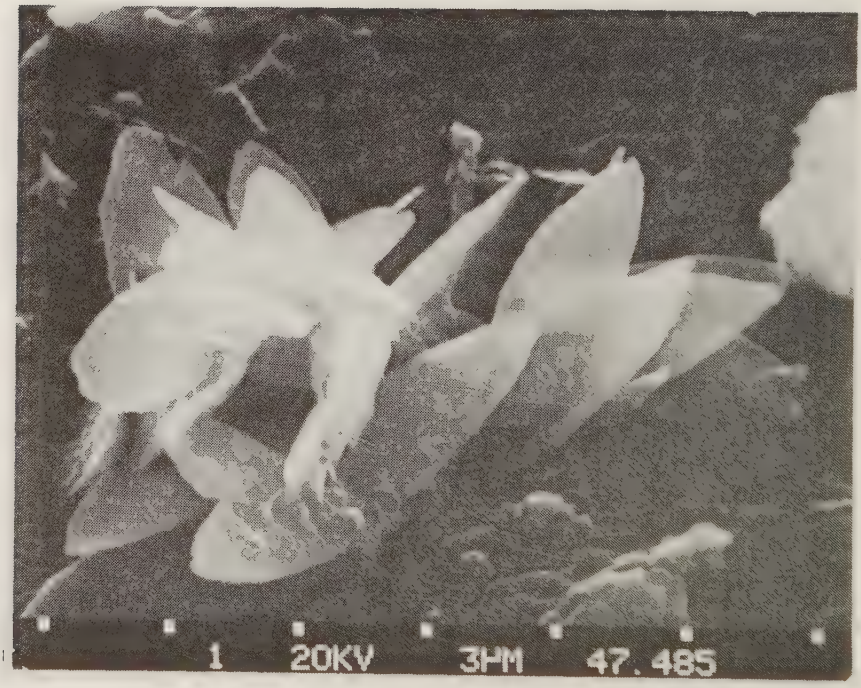

Abbildung 21: Whewellit-Kristalle im Lumen einer PVC-Endoprothese. (Liegedauer 3 Monate)

Abbildung 22: Blick auf das völlig inkrustierte, blasenseitige Ende einer Si-Endoprothese. (Liegedauer 10 Monate)

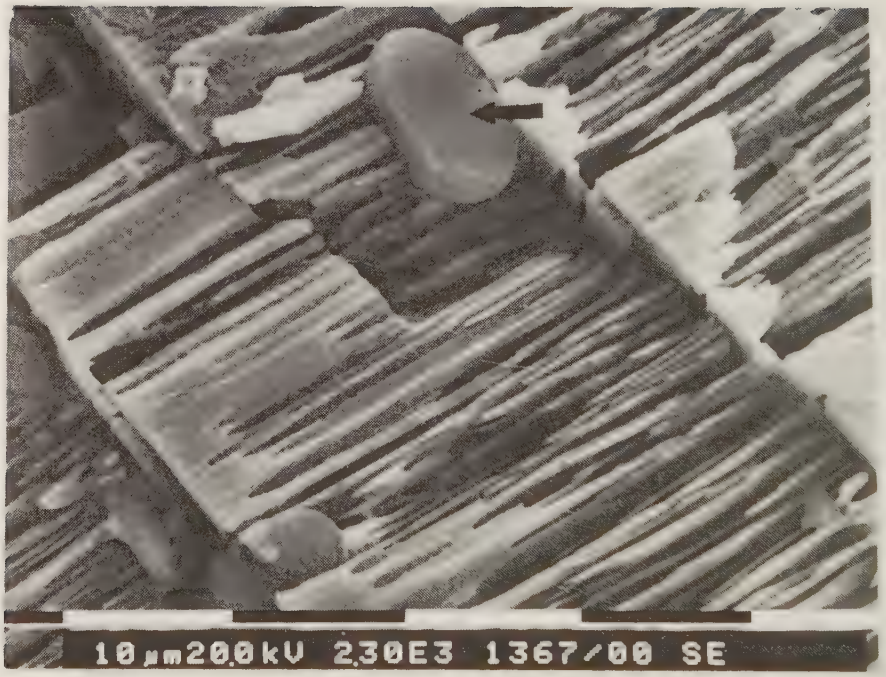

Abbildung 23: Ausschnitt aus Abb.22. Die röntgendiffraktometrische Analyse ergab Brushit. Am oberen Bildrand ein Whewellit-Kristall (Pfeil).

3.2.3. Infektbezogene Analyse

Von den untersuchten Schienen konnten 31 Exemplare zeitlich genau einer mikrobiologischen Urinuntersuchung zugeordnet werden. Allerdings können zwischen den Urinbefunden und den REM-Ergebnissen bezüglich der Art der kristallinen Ablagerungen bzw. der Dicke der organischen Schicht keine eindeutigen Zusammenhänge herausgestellt werden (Tab.12 und 13).

Zwar war bei Schienen mit dicker Eiweißschicht bakterienhaltiger Urin etwas häufiger als bei solchen mit einer dünnen organischen Schicht, was auf eine mögliche Förderung dieses Belages durch Keime hinweist. Dennoch lag auch immerhin über die Hälfte der Endoprothesen mit nur geringer organischer Belagdicke in bakteriell infiziertem Harn. Andererseits hatte sich in einem Fall trotz sterilem Urin eine dicke Eiweißauflage gebildet.
Ein gleichzeitiger Hefebefall war bei den Schienen mit dünner organischer Schicht etwas seltener.

Möglicherweise unterstützt ein Bakterienbefall des Harns die Kalziumphosphatbildung im Lumen der Schiene. In über 90% der Fälle, in denen Kalziumphosphat als kristallines Material vorlag, waren Bakterien im Urin nachgewiesen worden, während bei den Endoprothesen mit Kalziumoxalatablagerungen nur in 50% der Fälle ein bakterieller Harninfekt gefunden wurde.
Eine Hefebeteiligung scheint bei den kristallinen Ablagerungen keine große Rolle zu spielen.

Urinbefund	Anzahl d. Schienen	Eiweißschicht dick (%)	mittel (%)	dünn (%)
steril	5	1 (8,3%)	2 (16,7%)	2 (28,6%)
nur Hefebefall	5	2 (16,7%)	2 (16,7%)	1 (14,3%)
nur Bakterienbefall	14	6 (50,0%)	4 (33,3%)	4 (57,1%)
Hefe + Bakterienbefall	7	3 (25,0%)	4 (33,3%)	------
Gesamt	31	12 (100%)	12 (100%)	7 (100%)
Hefebeteiligung	12	5 (41,7%)	6 (50,0%)	1 (14,3%)
Bakterienbeteiligung	21	9 (75,0%)	8 (66,7%)	4 (57,1%)

Tabelle 7: organische Schicht in Abhängigkeit vom Urinbefund

Eine genaue Analyse der Infekte erübrigt sich hier, da ohnehin nur eine geringe Korrelation besteht zwischen den Ablagerungen im Lumen der Endoprothesen und Harnwegsinfekten, die während der Liegezeit der jeweiligen Schienen auftraten.

Urinbefund	Anzahl d. Schienen	kristalline Ablagerungen			
		CaP (%)	CaOx (%)	CaOx + CaP (%)	Ø CaOx Ø CaP (%)
steril	5	1 (8,3%)	2 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (10,0%)
nur Hefe-befall	5	-----	1 (16,7%)	------	4 (40,0%)
nur Bakterien-befall	14	8 (66,7%)	2 (33,3%)	1 (33,3%)	3 (30,0%)
Hefe + Bakte-rienbefall	7	3 (25,0%)	1 (16,7%)	1 (33,3%)	2 (20,0%)
Gesamt	31	12 (100%)	6 (100%)	3 (100%)	10 (100%)
Hefebeteili-gung	12	3 (25,0%)	2 (33,3%)	1 (33,3%)	6 (60,0%)
Bakterien-beteiligung	21	11 (91,7%)	3 (50,0%)	2 (66,7%)	5 (50,0%)

Tabelle 8: kristalline Schicht in Abhängigkeit vom Urinbefund

3.2.4. Nebenbefunde

Zum Schluß sollen noch einige Nebenbefunde vorgestellt werden, die Hinweise auf zusätzliche Inkrustationsrisiken geben können. In drei Fällen fanden sich auf der Aussenfläche der Endoprothese genau auf den Markierungen, die das Einführen erleichtern sollen, dicke Inkrustationen von Weddelit und Kalziumphosphat (Abb.24 und 25). An diesen Stellen ist das Oberflächenrelief sehr viel rauher, so daß eine lokale, heterogene Keimbildung an Strukturen mit sehr kleinem Krümmungsradius verständlich wird (Abb.26). Daneben deuten Bakterienabdrücke (Abb.27) ebenfalls auf die Bedeutung von Infektionen auch für diesen Inkrustationsvorgang hin.

In 13 Fällen wies die Röntgenmikroanalyse Jod nach, das in einigen Endoprothesen als jodreicher Kristall vorlag (Abb.28) und wohl von vorangegangenen Kontrastmitteluntersuchungen stammt. Ebenso fand sich in immerhin 5 Fällen Bariumsulfat (Abb.29), das sich teils in Form von Kugelaggregaten (Abb.30), teils in Form säuliger Kristalle in den Prothesen abgelagert hatte. Auch hier handelt es sich vermutlich um Überreste von Kontrastmitteluntersuchungen, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß Bariumsulfat normalerweise zur Darstellung des Magen-Darm-Traktes verwandt wird. In der Urologie wird dieses Kontrastmittel nicht gebraucht.

Abbildung 24: Aussenfläche einer Si-Endoprothese mit auf der Markierung aufgewachsenen Weddellit- und Kalziumphosphat-Kristallen. (Liegedauer 11 Monate)

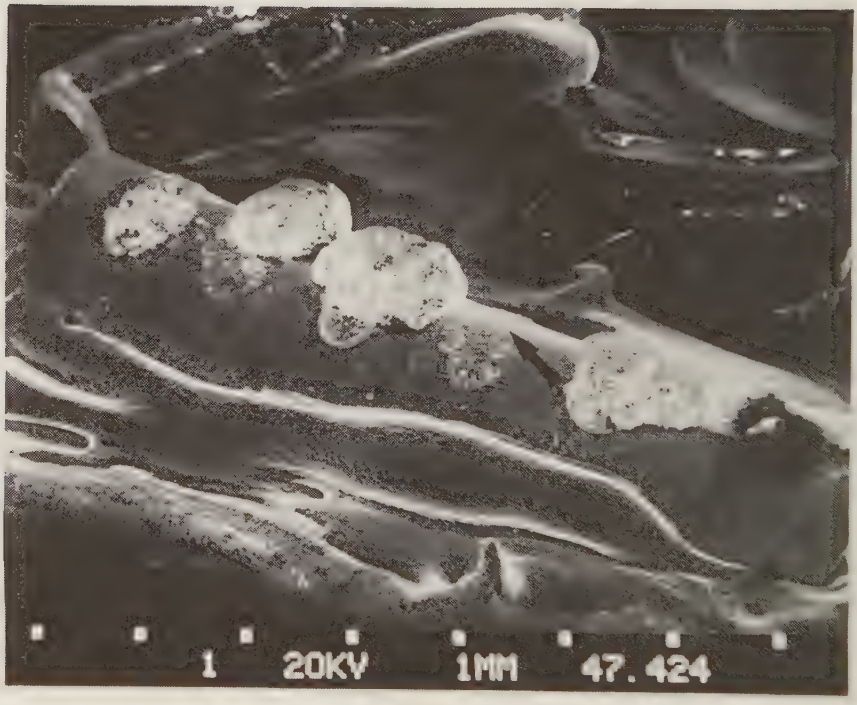

Abbildung 25: andere Stelle derselben Endoprothese wie in Abb.24, (der Pfeil zeigt den Bereich des Ausschnittes an).

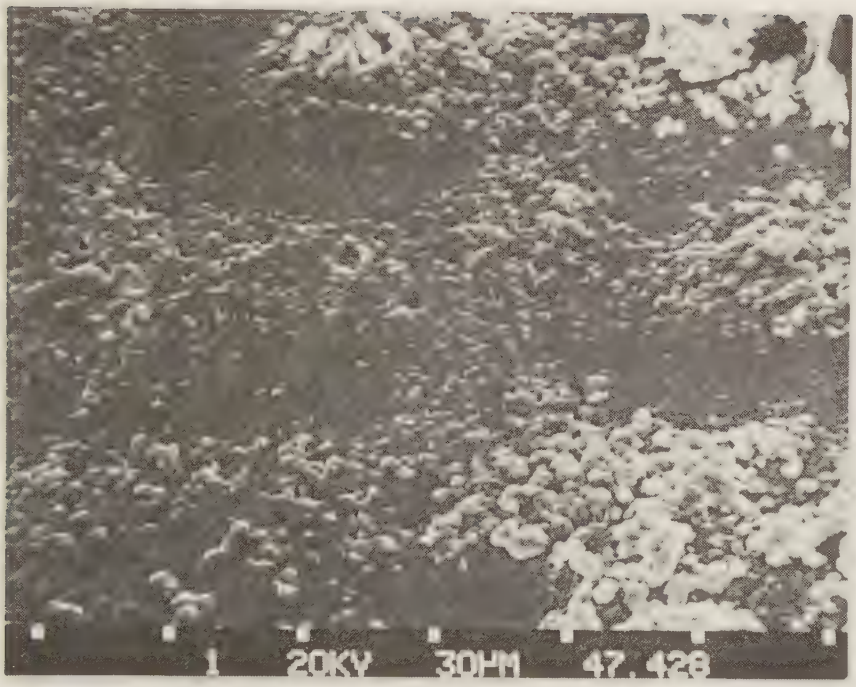

Abbildung 26: Ausschnitt aus Abb.25 (Pfeil): das rauhe Oberflächenrelief der Markierung ist deutlich sichtbar.

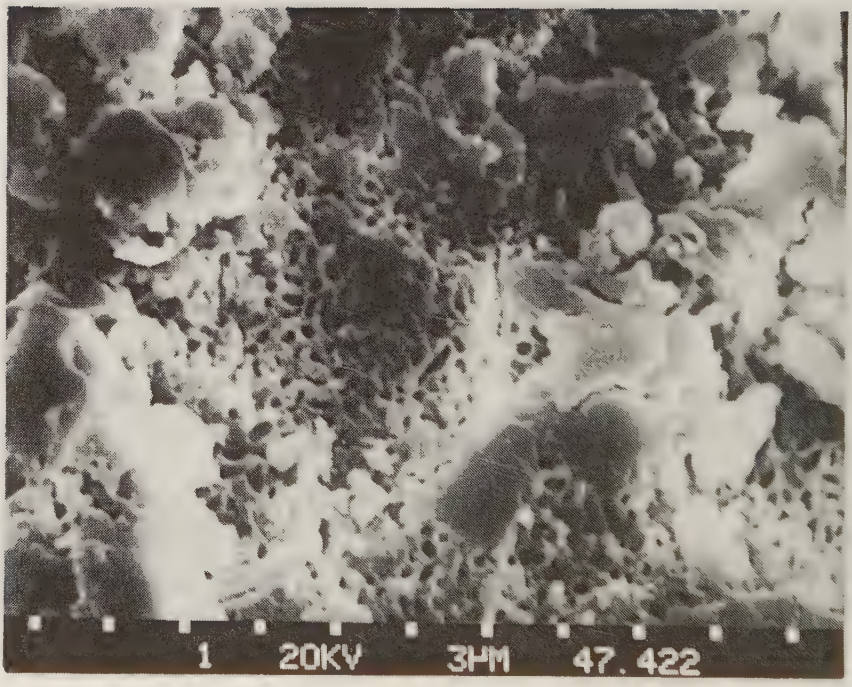

Abbildung 27: Ausschnitt aus Abb.25 mit Bakterienabdrücken.

Abbildung 28: Blick in das Lumen einer Si-Endoprothese mit jodreichen Kristallen.
(Liegedauer 89 Tage)

Abbildung 29: Lumen einer Si-Endoprothese mit Bariumsulfatablagerungen, die sowohl in den langen Spuren als auch in den dicken Plaques vorliegen. (Liegedauer 11 Tage)

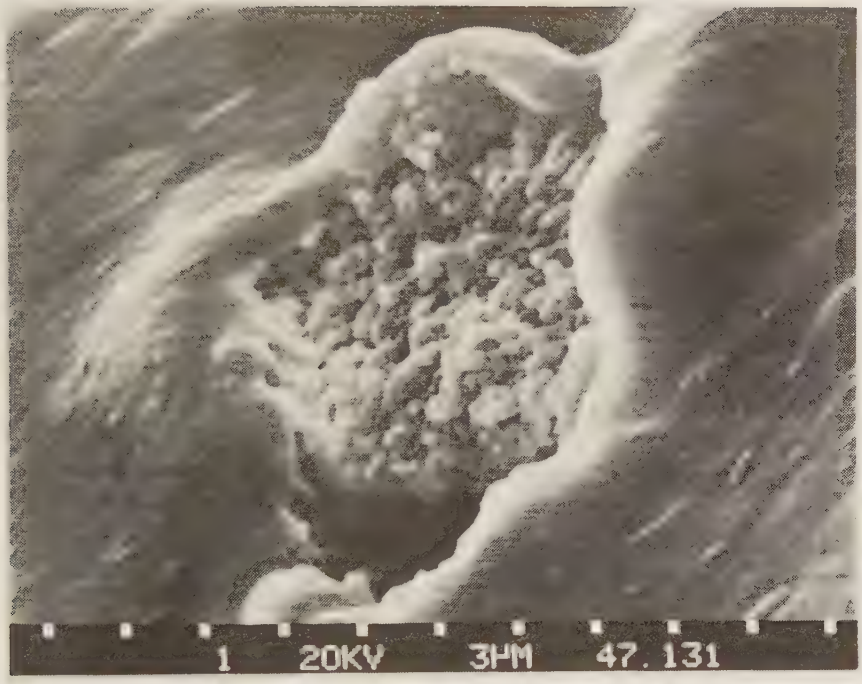

Abbildung 30: Kugelaggregat aus Bariumsulfat im Lumen einer Si-Endoprothese, umgeben von einer organischen Belagschicht.
(Liegedauer 7 Tage)

4. Diskussion

Seit in den 60-iger Jahren erstmals der Gebrauch cystoskopisch eingebrachter Ureterendoprothesen dokumentiert wurde [37,44], sind in der Literatur immer wieder Berichte über Möglichkeiten einer inneren Harnableitung veröffentlicht worden [1,8,11,12,13,17,19,13,32,36,39,42]. Übereinstimmend bestätigen verschiedene Autoren die Vorteile der internen Harnleiterschienung. Dazu gehört neben der einfachen technischen Handhabung vor allem die geringe Komplikationsrate, die es erlaubt, die Endoprothese auch bei Patienten in schlechtem körperlichen Allgemeinzustand und mit erhöhtem Operationsrisiko einzusetzen. Probleme und Komplikationen, die anfangs mit der inneren Ableitung einhergingen, wurden im Laufe der Zeit durch Modifikation von Form und Material minimiert [1,11, 13,19,26]. So wurde beispielsweise die relativ steiffe Polyäthylenschiene von der weichen, flexiblen Silikonkautschukprothese verdrängt und somit nicht nur die Handhabung der Endoprothese erleichtert, sondern auch ihre Verträglichkeit verbessert. Weiterhin konnte durch Hinzufügen eingerollter Schienenenden ein Auf- und Abwärtswandern der Schiene weitgehend vermieden werden.

Die innere Ableitung stellt insbesondere bei Patienten, die sich wegen Harnsteinen oder Ureterstenosen einer Operation an den ableitenden Harnwegen unterziehen mußten, eine wertvolle Alternative zur transrenalen, äusseren Urinableitung dar.

Mehrmals wurden diese beiden Verfahren in retrospektiven Studien einander gegenübergestellt.

BÜCKER und BUCHBINDER [8] verglichen die statistischen Daten von 46 Patienten mit konventioneller, transrenaler Urindrainage mit denen von 180 Patienten mit einer inneren

Harnleiterschienung. Sie stellten dabei fest, daß das Mortalitätsrisiko durch eine Urosepsis bei der ersten Gruppe mit 2,2% größer war als bei der zweiten Patientengruppe mit 0,6%. Entsprechend seltener waren bei ihren Untersuchungen auch die postoperativen Komplikationen der inneren Splintung mit 5,0% gegenüber 8,7% bei der äusseren Ableitung.
Im Rahmen einer anderen Studie über 72 interne und 4o transrenale Urinableitungen nach einer Nierenbeckenplastik beobachteten MAAR et al. [23] postoperative Komplikationen bei 6,9% der inneren und bei 25,0% der äusseren Schienungsverfahren.

Entscheidende Vorteile im Vergleich zur Nephrostomie weist die innere Splintung auch in all den Fällen auf, in denen durch das palliative Einlegen einer Endoprothese bei malignombedingten Harnstauungsnieren auf ein operatives Eingreifen verzichtet werden kann [1,17,24, 25,36].
GIBBONS et al. [12] berichteten über 17 Patienten mit einem fortgeschrittenen Karzinomleiden, von denen 88,0% nach einer Ureterschienung nach Hause entlassen wurden und noch mehr als zwei Monate lebten.
Daß auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes durch eine innere Harnleiterschienung abgekürzt wird, demonstrierten u.a. ANDRIOLE et al. [1] an 36 Erkrankten mit progredienten Neoplasien, von denen keiner länger als 4 Tage wegen einer Ureterobstruktion stationär behandelt zu werden brauchte.

Die offensichtlichen Vorzüge der inneren Ableitung machen verständlich, daß zu Gunsten dieses Verfahrens die äussere Ableitung mehr und mehr in den Hintergrund rückt [11].
Auch in der Urologischen Universitätsklinik Düsseldorf

ist man immer mehr dazu übergegangen, Harnabflußstörungen so weit wie möglich mit Hilfe von Ureterendoprothesen zu beheben.

Erwähnt werden sollte an dieser Stelle auch die Methode der percutanen ultraschallgesteuerten Nephrostomie als Alternative zur Endoprothesenbehandlung. Bei diesem Verfahren wird in Lokalanästhesie eine Punktionsnadel unter exakter sonographischer Kontrolle von einem bestimmten Punkt (in Nabelhöhe auf der hinteren Axillarlinie) bis in das Nierenbecken vorgeschoben. Durch diese Nadel wird ein Führungsdraht gelegt, über den dann, nach Incision und Dilatation des Stichkanals, ein Pigtailkatheter oder ein auf der Haut zu fixierender Ballonkatheter in das Hohlsystem eingeführt werden kann.
Diese Methode der percutanen Nephrostomie ermöglicht es, ebenso wie das Verfahren der inneren Harnleiterschienung Harnabflußstörungen unter Umgehung einer risikoreicheren offenen Operation zu beheben. Seltene Komplikationsmöglichkeiten bestehen jedoch sowohl in der Gefahr, durch Punktion eines großen Gefäßes Blutungen hervorzurufen, als auch in einer eventuellen Perforation des Nierenbeckens mit anschliessender Fistelbildung. [29,38] . Zu bedenken ist auch, daß der Nephrostomiekatheter vom Patienten gepflegt und mit Urinbeuteln versorgt werden muß, während eine Ureterschiene für den Patienten fast unbemerkt den Harnabfluß gewährleistet. Es ist daher anzunehmen, daß die percutane ultraschallgesteuerte Nephrostomie vor allem dann zur Anwendung kommt, wenn eine retrograde Harnleiterschienung nicht mehr durchführbar ist.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die klinischen Daten von 48 Patienten ausgewertet. Etwa die Hälfte dieser Patienten wurde nach einer Steinoperation mit einer Schiene versorgt, bei den übrigen wurde die Schienung auf Grund von nicht steinbedingten Harnleiterstenosen, teils gut-,teils bösartiger Genese, zum Teil in Kombination mit einer vorangegangenen Ureterotomie durchgeführt.

Die mittlere Behandlungs- und Schienungsdauer war bei der erstgenannten Gruppe des Krankengutes, insbesondere dann, wenn es sich um erstmalige Steinbildung handelte, um mehrere Wochen kürzer als bei der zweiten Gruppe, in der vor allem Patienten mit malignen Grunderkrankungen über sehr lange Zeiträume hinweg mit wechselnden Prothesen versorgt wurden. Dabei reichten die Liegezeiten der einzelnen Schienen von wenigen Tagen bis zu 2 Jahren.

Obwohl bei den hier vorgestellten Patienten keine schwerwiegenden Komplikationen auftraten, mußte doch ein grosser Teil der Endoprothesen im Laufe der Behandlung ein oder mehrmals gewechselt werden, zumeist deshalb, weil Infekte oder erneute Harnstauungen auftraten.

Da instrumentelle Eingriffe im Bereich des Harntraktes durch eine hohe Rate iatrogener Infektionen gefährdet sind, lassen sich auch bei der Harnleiterschienung solche Infekte nicht vermeiden.
Betrachtet man zunächst vergleichsweise die Infektionsrate nach einmaliger Manipulation an Harnröhre und Blase, wie z.B. nach Cystoskopie oder Cystometrie, so wird deutlich, daß auch nach diesen Eingriffen vermehrt Harnwegsinfekte auftreten.
HARES [15] untersuchte die Urine von 56 Patienten nach

einer durchgeführten Cystoskopie und beobachtete einen Anstieg der Infektrate von 0% auf 16,6%.
Zu ähnlichen Ergebnissen kamen PÖSCHL et al. [34], nachdem sie bei Kindern (mit zunächst sterilem Urin) nach einer Cystometrie in etwa 10% der Fälle einen Harnwegsinfekt diagnostizierten.
Harnwegsentzündungen konnten bei den vorliegenden Untersuchungen bei 66,6% der Patienten während der Dauer der Schienung beobachtet werden.
Bei Untersuchungen von BÖCKER und BUCHBINDER [8] verringerte sich der Anteil steriler Urine nach dem operativen Einlegen einer Endoprothese von 50,6% auf 30,8%, wenn auch die Infektrate damit immer noch geringer war als bei der transrenalen Splintung, bei der präoperativ 25,8% und postoperativ 12,3% der Harnuntersuchungen einen sterilen Harn ergaben.
Ihr Ergebnis ist mit dem ähnlicher Studien von MAAR et al. [23] vergleichbar, die einen Anstieg der Infektrate von 0% präoperativ auf 40,0% nach operativer Harnleiterschienung verzeichneten.
Bei dem vorliegenden Krankengut reduzierte sich der Anteil steriler Urine nach dem operativen Einlegen einer Schiene von 50,0% auf 28,6% und nach ambulantem Einführen einer Prothese von 60,0% auf 35,0%.

Besonders bei einer erneut auftretenden Harnstauung, die bei den hier vorgestellten Patienten mit 46,4% zu den häufigsten Ursachen eines Schienenwechsels zählten, fanden sich im Inneren der Prothese mit bloßem Auge sichtbare Beläge, die das Lumen mehr oder weniger stark einengten. Dieses Phänomen wurde bereits im Rahmen der verschiedensten Beobachtungen an Ureterschienen beschrieben. Bei ANDRIOLE et al. [1] machten Obstruktionen des Prothesenlumens die Hälfte aller auftretenden Komplikationen

aus, bei Untersuchungen von SINGH et al. [39] waren es immerhin noch 20%.
Da anzunehmen ist, daß Einengungen des Prothesenlumens überwiegend durch Inkrustationen bedingt sind, die der Innenfläche der Schiene anhaften, ist von besonderem Interesse, Einblick in den Ablauf der Inkrustation und in mögliche klinische Zusammenhänge zu gewinnen, sowie Schienen aus optimalem Material, welches Inkrustationen weitgehend verhindert, herauszufinden.
Die zu diesem Zweck durchgeführten rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen an 61 aus dem Ureter entfernten Endoprothesen führte zu folgendem Ergebnis:

Der erste Schritt zur Inkrustation von Ureterschienen ist die Ablagerung einer organischen Matrixschicht (Abb.4/5). Als eine Ursache dafür kann die durch elektrochemische Wechselwirkung zwischen Prothesenmaterial und Harn induzierte Umwandlung von Fibrinogen aus dem Harn zu Fibrin gelten. TÖLLE et al. [41] konnten in der organischen Schicht auf Endoprotheseninnenflächen sowohl rasterelektronenmikroskopisch als auch immunfluoreszenzmikroskopisch eine Matrix aus Fibrin nachweisen und glaubten damit eine Erklärung für das Anhaften zellulärer und organischer Urinbestandteile gefunden zu haben. Anhand einer Modellvorstellung von BAURSCHMIDT und SCHALDACH [3] wird deutlich, daß die Umwandlungsreaktion von Fibrinogen als entscheidender,irreversibler Teilschritt im Koagulationsmechanismus von besonderer Bedeutung ist.
Ob und inwieweit vielleicht auch Unverträglichkeitsreaktionen, wie von WEISSBACH et al. [43] vermutet wurde, eine Veränderung in der Zusammensetzung der organischen Harnbestandteile und dadurch eine erleichterte Ablagerung derselben induzieren kann, muß im Rahmen weiterer Untersuchungen geklärt werden.

Die Schichtdicke der organischen Ablagerungen läßt nach den vorliegenden Untersuchungen keinen Rückschluß auf die Liegedauer der Endoprothesen zu. Umgekehrt wird die Liegedauer in vielen Fällen durch eine Verengung oder einen Verschluß des Lumens limitiert (Abb.8/22). Dabei handelt es sich allerdings in der Regel um kristalline Inkrustationen, die der organischen Schicht aufwachsen.
Zwar widerspricht diese Beobachtung der Aussage von ANDRIOLE et al. [1], die im Rahmen ihrer Erfahrungen mit der inneren Ableitung einen direkten Zusammenhang zwischen der Liegedauer der Schienen und dem Grad der Inkrustation feststellen konnten. Es ist jedoch interessant, daß in einigen Studien, die sich mit der Inkrustationstendenz von Blasenkathetern beschäftigen, bestätigt werden konnte, daß eine Inkrustation dieser Katheter nicht von der Ableitungsdauer, wohl aber von den unterschiedlichen Kathetermaterialien abhängt, wobei sich bei Dauerkathetern der Blase vorwiegend Silikon-Kautschuk bewährt hat [9,16,40].

Auch bei den vorliegenden Befunden zeichnet sich eine deutliche Materialabhängigkeit ab, indem PUR-Prothesen in der Regel nur eine dünne bis mitteldicke Eiweißschicht aufweisen. Dieser Tatsache entsprechen Untersuchungen an zentralen Venenkathetern nach 24-stündigem intravasalem Blutkontakt von MÜLLER et al. [31], in denen PUR auch die geringsten Ablagerungen aufwies. Der Vergleich mit Venenkathetern liegt nahe, da in beiden Fällen die Umwandlung von Fibrinogen zu Fibrin mitbeteiligt sein kann, die, wie bereits erwähnt, von besonderer Bedeutung ist.
Da die Neigung zur Ablagerung organischen und kristallinen

Materials im Prothesenlumen u.a. von der Oberflächenbeschaffenheit der verwendeten Materialien abhängt, ist zu erwarten, daß die geringsten Inkrustationen in Prothesen mit besonders glatter Innenfläche auftreten. Zunächst galten in dieser Beziehung das PVC und der Silikon-Kautschuk als die einzig geeigneten Materialien, später wurde auch das PUR wegen seiner besonders glatten Oberfläche zur Schienenherstellung verwandt [2,10]. Demgegenüber stellten WEISSBACH et al. [43] im Rahmen ihrer rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen verschiedener Natur- und Kunststoffe nach Urineinwirkung in vitro fest, daß das PVC im Vergleich zum PUR und zum Silikon-Kautschuk eine unregelmäßigere Oberfläche aufweist. Ihre Versuche bestätigen dementsprechend, daß die Inkrustationsneigung von PUR deutlich geringer ist als beispielsweise die von PVC.

Nach der Bildung einer ersten organischen Haftschicht kommt es entweder zu weiterer bevorzugter Ausscheidung organischer Substanzen oder, im häufigeren Fall, zur Bildung von Kalziumphosphat-Keimen (Abb 10/15). Diese Beobachtung entspricht ähnlichen Ergebnissen von HEDELIN et al. [16], die die Zusammensetzung von Blasenkatheterinkrustationen untersuchten und als Hauptbestandteil Phosphat in Form von Kalziumphosphat und Ammoniummagnesiumphosphat (Struvit) nachweisen konnten. Gelegentlich zu beobachtendes zylindrisch aggregiertes Kalziumphosphat zeigte Ähnlichkeit mit granulierten Harnzylindern. HABER und LINDNER [14], die die Ultrastruktur von Harnzylindern mit Hilfe des Rasterelektronenmikroskopes untersuchten, beschrieben solche aus hyaliner Grundsubstanz bestehende Zylinder, in die relativ einheitliche Körnchen eingelagert sind, die vermutlich aus dem Epithel

der Nierenkanälchen stammen. Vermittels Immunfluoreszenz konnten die Autoren feststellen, daß Serumeiweiß einen Hauptbestandteil der Granula darstellt.

Die Anreicherung und Mineralisierung organischen Materials ist offenbar ein allgemeingültiger Vorgang, der sich als Ursprung für weitere Kristallbildung, wie von MEYER JÜRGENS und BLASCHKE [28] gezeigt werden konnte, sowohl im menschlichen Nierengewebe nachweisen läßt, als auch in zellulärem und fibrillärem Material in der Belagschicht von Endoprothesen.

Die Kristallkeime können entweder weiterwachsen oder als heterogene Keimbildner wirken. Die organischen Ablagerungen bilden also erst die Basis, auf der eine kristalline Inkrustation möglich wird: keine kristalline Inkrustation ohne organischen "Haftvermittler" im Prothesenlumen.

Eine Abhängigkeit der Inkrustationstendenz der Ureterschienen vom klinischen Bild läßt sich nur insofern feststellen, als bei vorliegenden Harninfekten häufiger das Bild einer Inkrustation durch typisches Infektmaterial (Struvit und Apatit) vorliegt, die auch schnell zu einem Lumenverschluß führen kann. Möglicherweise fördert ein Bakterienbefall des Urins das Dickenwachstum der Eiweißschicht und die Ausbildung von Kalziumphosphat-Inkrustationen. Wenn auch die vorliegenden Untersuchungen einen solchen Zusammenhang nur vermuten lassen, so wird doch in der Literatur immer wieder auf die Bedeutung der Mikroorganismen für Inkrustationsvorgänge hingewiesen, insbesondere auf die Urease-produzierender Keime, wie z.B. Proteus mirabilis [9,16,18]. Diese Keime beeinflussen zum einen den Urin-pH und fördern die Ausbildung von

Kalziumphosphat [16], zum anderen produziert Urease Ammoniak, welcher bei alkalischem pH die Ammoniummagnesiumphosphatbildung induziert [16,30].
Erwähnenswert ist allerdings, daß es auch bei sterilem Urin zu derartigen Inkrustationen kommen kann, so daß negative bakteriologische Urinbefunde das Auftreten typischer Infektinkrustationen nicht ausschliessen.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte demonstriert werden, daß die Ablagerung organischer Substanz im Lumen der Endoprothese den ersten und entscheidenden Schritt der Inkrustation darstellt. Da die Oberflächeneigenschaften der verschiedenen Prothesenkunststoffe für diese Ablagerungen von besonderer Bedeutung sind, sollte als zunächst wichtigstes Ziel angesehen werden, nach Materialien zu forschen, die eine organische Haftschichtbildung verhindern.

Auch wenn mit der ultraschallgesteuerten perkutanen Nephrostomie ein neues Therapieverfahren zur Verfügung steht, so werden doch Endoprothesen aus hochqualifizierten Materialien auch in Zukunft zur Behandlung von Harnstauungen nicht zu entbehren sein.

5. Literaturverzeichnis

1) Andriole, G.L.; Bettmann, M.A.; Garnick, M.B.; Richie, J.P.: Indwelling Double-J ureteral stents for temporary and permanent urinary drainage: experience with 87 patients. J.Urol. 131, 239 - 241 (1984)

2) Axelsson, H.; Schönebeck, J.; Winblad, B.: Surface structure of unused and used catheters. Scand. J. Urol. Nephrol. 11, 283 - 287, (1977)

3) Baurschmidt, P.; Schaldach, M.: Alloplastische Materialien für den Herzklappenersatz. Biomed. Techn. 25, 89 - 95, (1980)

4) Blaschke, R.; Leusmann, D.B.; Meyer-Jürgens, U.B.; Tölle, E.: REM - Analyse von Harnkonkrementen und ihre Bedeutung für die urologische Praxis. Beitr. elektronenmikroskop. Direktabb. Oberfl. 14, 581 - 592, (1981)

5) Blaschke, R.; Meyer-Jürgens, U.B.: REM- und TEM-untersuchungen an Nierengewebe von Steinpatienten. Beitr. elektronenmikroskop. Direktabb. Oberfl.14, 577 - 580, (1981)

6) Blaschke, R.; Meyer, U.B.: Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen zur Rolle steinkernbildender Phosphate in Harn und Harnsteinen. Beitr. elektronenmikroskop. Direktabb. Oberfl. 12/1, 391 - 399, (1979)

7) Blomen, L.J.M.J.: Anwendung der Rasterelektronenmikroskopie bei der Urolithiasis. Pathogenese und Klinik der Harnsteine VIII, 216 - 225, Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt, (1981)

8) Böcker, R.; Buchbinder, I.: Erfahrungen mit der "inneren und äusseren Urinableitung" bei Nieren- und Harnleitersteinoperationen. Urologe A 20, 241 - 245, (1981)

9) Bruce, A.W.; Sira, S.S.; Clark, A.F.; Awad, S.A.: The problem of catheter encrustation. Canad. Med. Assoc. J. 111, 238 - 241, (1974)

10) Dathe, G.: Rasterelektronenmikroskopische Oberflächendifferenzierung verschiedener Kathetermaterialien. Urologe A 12, 299 - 303, (1973)

11) Finney, R.P.: Experience with the new Double-J catheter stent. J. Urol. 120, 678 - 681, (1978)

12) Gibbons, R.T.; Correa, R.J.jr.; Cummings, K.B.; Tate Mason, J.: Experience with indwelling ureteral stent catheters. J. Urol. 115, 22 - 26, (1976)

13) Gerber, W.L.; Narayana, A.S.: Failure of the double-curved ureteral stent. J. Urol. 127, 317 - 319, (1982)

14) Haber, M.H.; Lindner, L.E.: Ultrastrukturelle und chemische Untersuchungen der Harnzylinder. Farbatlas mikroskopischer Harnanalytik, 79 - 89, Urban & Schwarzenberg Verlag, München, (1983)

15) Hares, M.M.: A double-blind trial of half-strength Polybactrin Soluble GU bladder irrigation in cystoscopy. Brit. J. Urol. 53, 62 - 67, (1981)

16) Hedelin, H.; Eddeland, A.; Larsson, L.; Pettersson, S.; Öhman, S.: The composition of catheter encrustations, including the effects of Allopurinol-treatment. Brit. J. Urol. 56, 250 - 254, (1984)

17) Hepperlen, T.W.; Mardis, H.K.; Kammandel, H.: The pigtail ureteral stent in the cancer patient. J. Urol. 121, 17 - 18, (1979)

18) Hukins, D.W.L.; Hickey, D.S.; Kennedy, A.P.: Catheter encrustation by struvite. Brit. J. Urol. 55, 304 - 305, (1983)

19) Kearney, G.P.; Mahoney, E.M.; Brown, H.P.: Useful technique for long-term urinary drainage by in-lying ureteral stent. Urology 14, 126 - 134, (1979)

20) Leusmann, D.B.: Erste zusammenfassende Ergebnisse der kombinierten Phasen- und Gefügeanalyse von Harnsteinen mittels Röntgenbeugung und Rasterelektronenmikroskopie. Pathogenese und Klinik der Harnsteine VIII, 275 - 305, Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt, (1981)

21) Maar, K.; Blaschke, R.: In vitro-Perfusionsversuche von Ureterendoprothesen zur Untersuchung der Inkrustation durch Harnsteinbildung. Pathogenese und Klinik der Harnsteine V, 74 - 81, Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt, (1977)

22) Maar, K.; Hümmerich, G.: Durch Malignome verursachte Ureterstenosen. Der Krankenhausarzt 56, 937 - 943, (1983)

23) Maar, K.; Meridies, R.; Lenz, W.: Innere Splintung (Endoprothese) bei Nierenbeckenplastiken. Urologe A 15, 109 - 112, (1976)

24) Maar, K.; Nolte, C.; Frenzel, H.: Seltene gut- und bösartige Harnleiterstenosen. Urologe A 22, 277 - 283, (1983)

25) Maar, K.; Schmellenkamp, C.; Beck, L.: Urologische Erkrankungen nach behandeltem gynäkologischem Karzinom. Therapiewoche 29, 4349 - 4355, (1984)

26) Maar, K.; Stosch, M.: Erfahrungen mit der inneren Schiene (Endoprothese). Urologe A 21, 108 - 111, (1982)

27) Meridies, R.; Maar, K.: Infektanalyse bei Nierenbeckenplastiken unter besonderer Berücksichtigung der Endoprothese. Urologe A 15, 128 - 130, (1976)

28) Meyer - Jürgens, U.B.; Blaschke, R.: Untersuchungen an Konkrementen im Nierengewebe. Beitr. elektronenmikroskop. Direktabb. Oberfl. 16, 415 - 418, (1983)

29) Meyer - Schwickerath, M.; Heckemann, R.; Eickenberg H.U.; Hartung, R.: Ultrasound guided percutaneous nephrostomy. Acta Urologica, Belgica 51, 435 - 440, (1983)

30) Miller, J.M.: The inhibition of the formation of struvite crystals on latex catheters by silver ion. Invest. Urology 17, 60, (1979)

31) Müller, K.M.; Friemann, J.; Hartenauer, U.; Blaschke, R.: Frühstadien der Oberflächenablagerungen auf zentralen Venenkathetern nach 24-stündigem intravasalem Blutkontakt. Med. Welt 32, 1362 - 1364, (1981)

32) Oswalt, G.C.jr.; Bueschen, A.J.; Lloyd, K.L.: Upward migration of indwelling ureteral stents. J.Urol. 122, 249 - 251, (1978)

33) Pfefferkorn, G.; Blaschke, R.: Rasterelektronenmikroskop für Oberflächenuntersuchungen, Umschau 18, 584 - 590, (1967)

34) Pöschl, J.; Holschneider, A.M.; Marget, W.; Kraeft, H.; Mezger, C.: Der iatrogene Harnwegsinfekt bei der Zystometrie. Münch. med. Wschr. 122, 935 - 937, (1980)

35) Reimer, L.; Pfefferkorn, G.: Rasterelektronenmikroskopie. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, (1977)

36) Schmidt, A.C.; Kroll, J.L.: Die interne Harnleiterschienung, eine erfolgversprechende Therapie bei iatrogenen Ureterverletzungen und Ureterstenosen im kleinen Becken. Urologe A 19, 140 - 142, (1980)

37) Schmitz, W.; Hegemann, G.: Zur konservativen Behandlung der Harnleiterstrikturen unter besonderer Berücksichtigung gynäkologischer Grundleiden. Urologe 5, 251 - 256, (1966)

38) Schüller, J.; Chaussy, Ch.; Schmiedt, E.; Walther, V.: Percutaneous nephrostomy guided by ultrasound. Acta Urologica, Belgica 51, 441 - 446, (1983)

39) Singh, B.; Kim, H.; Wax, S.H.: Stent versus nephrostomy: Is there a choice ? J. Urol. 121, 268 - 270, (1979)

40) Srinivasan, V.; Clark, S.S.: Encrustation of catheter materials in vitro. J. Urol. 108, 473 (1972)

41) Tölle, E.; Meyer - Jürgens, U.B.; Blaschke, R.; Leusmann, D.B.: Organische Komponenten in Ureterendoprothesen. Pathogenese und Klinik der Harnsteine IX, 212 - 216, Dr. Dietrich Steinkopf Verlag, Darmstadt, (1982)

42) Tölle, E.; Kleinhans, G.: 15 Jahre Erfahrung mit der inneren Ureterschiene (Endoprothese). Urologe B 23, 230 - 233, (1983)

43) Weißbach, L.; Lunow, R.; Gebhardt, M.; Bastian, H.P.: Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen verschiedener Natur und Kunststoffe nach Urineinwirkung in vitro. Urologe A 18, 175 - 179, (1979)

44) Zimskind, P.D.; Fetter, T.R.; Wilkerson, J.L.: Clinical use of long-term indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically. J. Urol. 97, 840 - 844, (1967)

Herrn Priv. Dozent Dr. K. Maar, Urologische Klinik der Universität Düsseldorf, danke ich für die Überlassung des Themas und des Patientengutes, sowie für seine ständige Diskussionsbereitschaft und Beratung in allen mit der Arbeit zusammenhängenden Fragen.

Herrn Prof. Dr. R. Blaschke und Frau U.B. Meyer - Jürgens, Institut für Medizinische Physik der Westfälischen Wilhelms - Universität Münster, danke ich für die elektronenmikroskopische Bearbeitung von Ureterendoprothesen und für die Beratung in den damit verbundenen technischen Fragen.

Lebenslauf

Name:	Heike Zipp
Geburtsdatum:	17.03.1959
Geburtsort:	Köln
Konfession:	Evangelisch
Eltern:	Wolfgang Niemand, Dipl.-Ing., Gisela Niemand, geb. Krüger
Familienstand:	Verheiratet
Wohnort:	4030 Ratingen 6, Rehweg 8
Schulausbildung:	1965 - 1968: Besuch der Grundschule in Wesel, 1968 - 1977: Besuch des Städt. Mädchengymnasiums in Wesel
Schulabschluß:	Abitur im Juni 1977
Hochschulausbildung:	Sommersemester 1978 - Sommersemester 1984: Studium der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf; Praktisches Jahr am Marienhospital in Düsseldorf mit dem Wahlfach Gynäkologie
Hochschulabschluß:	3. Staatsexamen im Mai 1984 mit anschliessender Approbation
Assistenzarzttätigkeit:	seit dem 1.08.1984 in der gynäkologischen Abteilung des Marienhospitals in Wesel

Druck und Verarbeitung: Dissertations Druck Darmstadt, Tel. 0 61 51 / 2 13 53